

Veränderungen der basalen und supprimierten
Cortisolspiegel
nach akuter Traumatisierung

Eine prospektive Studie

Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Philosophischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel

vorgelegt von
Yvonne Radtke

Kiel, 2010

Erstgutachter: Prof. Dr. Roman Ferstl

Zweitgutachter: Prof. Dr. Wolf-Dieter Gerber

Tag der mündlichen Prüfung: 07.05.2010

Durch den zweiten Prodekan, Prof. Dr. Rainer Zaiser,
zum Druck genehmigt am: 20.05.2010

Danksagung

Zunächst einmal möchte ich Herrn *Professor Dr. Roman Ferstl* danken, dass er mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Doktorarbeit zu schreiben und mich mit seinen hilfreichen Anregungen unterstützte. Insbesondere möchte ich Herrn *Professor Dr. Wolf-Dieter Gerber* danken. Er hat während der gesamten Erarbeitung des Themas, bei der Durchführung und Auswertung meiner Arbeit seine Unterstützung angeboten und mich mit konstruktiven Vorschlägen begleitet. Des Weiteren danke ich Herrn *Dr. Jens Kowalski* und dem Bundesministerium der Verteidigung, vertreten durch das Sanitätsamt der Bundeswehr, durch deren Finanzierung eine Durchführung der Studie erst möglich wurde.

Großer Dank gilt auch Herrn *Dr. Uwe Niederberger* für sein ausnahmsloses Engagement und seine kollegiale Unterstützung während der gesamten Arbeit. Wichtigen Anteil am Gelingen meiner Arbeit hatte Herr *PD Dr. Stefan Wüst*. Durch seine kompetente und fachliche Unterstützung gelang es mir, ein besseres Verständnis meines Themas zu bekommen. Besonderer Dank gilt den Kollegen des endokrinologischen Labors der Kinderklinik des UKSH Campus Kiel, Herrn *Professor Dr. Ulrich Stephani*, welcher mir Kontakte vermittelte. Frau *Dr. Alexandra Kulle* danke ich für den kollegialen und fruchtbaren Austausch während der Datenauswertung.

Eine besondere Hilfe war mir Frau *cand. psych. Elisabeth Steinmann* bei der formalen Aufarbeitung meiner Arbeit. Darüber hinaus hat sie das gesamte Forschungsprojekt mit ihrer uneingeschränkten Hilfsbereitschaft und kompetenten Eigenverantwortung bereichert. Außerdem danke ich meiner Kollegin Frau *Dr. Stephanie Darabaneanu* für die Laboreinweisung und ihre hilfreichen Anregungen bei der Entstehung der Arbeit. Meinem Kollegen Herrn *PD Dr. Hans Streng* danke ich für sein Interesse und die kollegiale Unterstützung.

Insbesondere danke ich meiner Freundin und Kollegin Frau *Dipl. Psych. Franziska Falkenhagen* für die fachliche und freundschaftliche Unterstützung während der gesamten Zeit. Ihre positive, motivierende Art und die Bereitschaft, sich in meine Thematik einzuarbeiten und kritisch zu reflektieren, haben mich maßgeblich bereichert. Ebenso gilt mein Dank meiner Kollegin Frau *Dipl. Psych. Sabine Kobs* für ihre kollegiale Unterstützung und konstruktive Zusammenarbeit während des gesamten Forschungsprojektes. Herrn *Dr. Jürgen Falkenhagen* möchte ich für das Korrekturlesen des Manuskripts und die wertvollen Hinweise danken.

Schließlich dürfen auch *meine Eltern* nicht fehlen, auf deren emotionalen Rückhalt und Zuversicht ich mich immer verlassen konnte. Auch ihnen möchte ich danken.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	3
Zusammenfassung	6
1. Einleitung	8
2. Theoretischer Hintergrund	10
2.1 Verlauf einer Psychotraumatisierung	10
2.1.1 Ausgangspunkt: Ein auslösendes Ereignis	10
2.1.2 Mögliche Kurzzeitfolge: Die akute Belastungsreaktion (ASD)	12
2.1.3 Mögliche Langzeitfolge: Die Posttraumatische Belastungsstörung (PTSD)	14
2.2 Zusammenhang zwischen ASD und PTSD	16
2.3 Andere Begleitsymptome und Störungen mit Krankheitswert	18
2.3.1 Die subsyndromale bzw. partielle PTSD	18
2.3.2 Differentialdiagnosen	18
2.3.3 Komorbidität	20
2.4 Epidemiologie der PTSD	22
2.4.1 PTSD-Prävalenz	22
2.4.2 PTSD-Prävalenz in Abhängigkeit von Art / Intensität und Zeitpunkt des Ereignisses	24
2.4.3 PTSD-Prävalenz in Abhängigkeit von soziodemographischen Variablen	25
2.5 Ätiologie	26
2.5.1 Risikofaktoren	26
2.5.1.1 Prätraumatische Risikofaktoren	27
2.5.1.2 Peritraumatische Risikofaktoren	29
2.5.1.3 Posttraumatische Risikofaktoren	29
2.5.2 Entstehungsmodelle	31
2.5.2.1 Lerntheoretische Modelle	31
2.5.2.2 Netzwerkmodelle	32
2.5.2.3 Modelle kognitiver Schemata	33
2.5.2.4 Integrative Modelle	36
3. Neurobiologie der Posttraumatischen Belastungsstörung	39
3.1 Exkurs zum endokrinen System	39
3.1.1 Noradrenalin-Sympathikus-Achse	39
3.1.2 HHN-Achse	41
3.1.2.1 Wirkung des Cortisols	44
3.1.2.2 Zirkadiane Periodik der HHN-Achsen-Aktivität	47
3.1.3 Genetische Determination	48
3.2 Cortisol bei PTSD	49
3.2.1 Bestimmungen des Cortisolniveaus	49
3.2.1.1 Relativer Hypercortisolismus	49
3.2.1.2 Relativer Hypocortisolismus	52
3.2.1.3 Keine signifikanten Unterschiede	56
3.3 Cortisol bei speziellen Symptomausprägungen der PTSD	60
3.4 Dexamethason-Suppressionstest	62
3.5 Cortisol bei Akuter Belastungsreaktion und im Verlauf	67
3.5.1 Cortisol im Blut	67
3.5.2 Cortisol im Urin	68
3.5.3 Cortisol im Speichel	69
3.6 Erklärungsmechanismen für den relativen Hypocortisolismus	74
3.6.1 Heim's Annahmen	74
3.6.2 Das Phasenmodell nach Hellhammer	75

3.7 Cortisolausschüttung und Einflussfaktoren	77
3.7.1 Einhaltung des Messprotokolls und Zeitpunkt der Probenentnahme	77
3.7.2 Soziodemographische Variablen: Geschlecht und Alter	78
3.7.3 Medikamenteneinnahme	79
3.7.4 Einfluss der Cortisolantwort durch komorbide Major Depression	79
4. Zusammenfassung und Ableitung der Fragestellung	82
4.1 Zusammenfassung	82
4.2 Fragestellung	84
4.3 Hypothesen	86
5. Material und Methoden	90
5.1 Untersuchungsdesign	90
5.2 Untersuchungsablauf	91
5.3 Operationalisierung der unabhängigen Variablen	95
5.4 Operationalisierung der abhängigen Variablen	100
5.5 Statistische Auswertungen	103
6. Stichprobe	105
6.1 Allgemeine Stichprobenbeschreibung	105
6.2 Auswertung der demographischen Merkmale und Ereigniskriterien	107
6.3 Auswertung der akuten Belastung	112
6.4 Auswertung der subjektiven Beschwerden und Depressivität	114
7. Ergebnisse	116
7.1 Basale Cortisolverteilung Trauma vs. Kontrollen	116
7.2 Supprimierte Cortisolverteilung Trauma vs. Kontrollen	117
7.3 Verlauf der basalen Cortisolspiegel der Traumagruppe	120
7.4 Verlauf der supprimierten Cortisolspiegel der Traumagruppe	122
7.5 Verlauf der basalen Cortisolausschüttung: Trauma vs. Kontrollen	124
7.6 Verlauf der supprimierten Cortisolausschüttung: Trauma vs. Kontrollen	125
7.7 Basale Cortisolspiegel zu t2: +PTSD vs. –PTSD	127
7.8 Supprimierte Cortisolspiegel zu t3: +PTSD vs. –PTSD	131
7.9 Basale Cortisolspiegel zu t1: +PTSD vs. –PTSD	135
7.10 Basale Cortisolspiegel zu t1: Kontrollen vs. –PTSD	137
7.11 Basale Cortisolspiegel zu t1: Kontrollen vs. +PTSD	138
7.12 Supprimierte Cortisolspiegel zu t1: –PTSD vs. +PTSD	139
7.13 Supprimierte Cortisolspiegel zu t1: Kontrollen vs. –PTSD	142
7.14 Supprimierte Cortisolspiegel zu t1: Kontrollen vs. +PTSD	143
7.15 Qualität der Traumatisierung und basale Cortisolausschüttung	144
7.16 Qualität der Traumatisierung und supprimierte Cortisolausschüttung	145
7.17 Vorhersagewert von Cortisol	148
8. Diskussion	150
8.1 Trauma vs. Kontrollen	152
8.2 –PTSD vs. +PTSD vs. Kontrollen	154
8.3 Zusammenhang zwischen Cortisol und der Qualität der Traumatisierung	158
8.4 Einschränkende Anmerkungen	159
8.4.1 Die Patientenstichprobe	159
8.4.2 Die verwendeten Methoden	161
8.5 Limitierungen und Ausblick	163
9. Literatur	164
10. Anhang	189

Zusammenfassung

Um den gegenwärtigen Erkenntnisstand der Forschung in der Psychotraumatologie zu erweitern, wurde am Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel in Zusammenarbeit mit dem Bundesministerium der Verteidigung, vertreten durch das Sanitätsamt der Bundeswehr, eine Studie zur Identifikation von Prädiktoren bei akut traumatisierten Patienten im Hinblick auf eine möglicherweise spätere posttraumatische Belastungsstörung (PTSD) durchgeführt.

Die Studie beinhaltete drei unterschiedliche wissenschaftliche Fragestellungen. Neben der vorliegenden Arbeit handelte es sich bei den anderen beiden um die Untersuchung neurophysiologischer und neuropsychologischer Indikatoren. Die neuropsychologischen Untersuchungen beinhalteten Aufmerksamkeitsprüfungen und die Erfassung von exekutiven Funktionen (speziell des Arbeitsgedächtnisses). Die neurophysiologischen Untersuchungen bezogen sich auf die Erfassung der kortikalen Informationsverarbeitungsprozesse mithilfe langsamer Hirnpotenziale auf der Basis eines Zwei-Reiz-Paradigmas (Contingente Negative Variation, CNV).

Das primäre Ziel der vorliegenden Studie war die Identifikation von Einflüssen der endokrinen Stressreaktion akut, also direkt nach einem traumatischen Ereignis, und im Verlauf von bis zu einem halben Jahr über drei Messzeitpunkte bei Betroffenen im Hinblick auf eine möglicherweise spätere posttraumatische Belastungsstörung (PTSD). Die klinischen Erhebungen bezogen neben standardisierten Interviews verschiedene traumaspezifische und psychopathologische Erhebungsinstrumente mit ein.

Ausgehend von einer Sichtung der Literatur wurden verschiedene Aspekte der Cortisolverteilung betrachtet. Dazu gehörte einerseits, einen Unterschied zwischen Akut-Traumatisierten und Nicht-Traumatisierten sowie zwischen Traumatisierten, die im Verlauf eine PTSD entwickeln und denjenigen, die im Verlauf keine PTSD entwickeln, bezüglich ihrer basalen und supprimierten Cortisolausschüttung sowie ihrer prozentualen Suppression festzustellen. Andererseits interessierte die Frage, ob Cortisol sich als Zusammenhangsmaß bzw. Prädiktor für die Entwicklung einer PTSD eignet.

Um die Heterogenität der vorliegenden Literatur erklärbar bzw. transparenter zu machen, war es von großem Interesse, die Cortisolverteilung prospektiv, also vor der

Ausbildung einer PTSD, zu erfassen. Von daher wurden 39 akut Traumatisierte und 38 gesunde Kontrollen im Verlauf eines halben Jahres zu drei Messzeitpunkten untersucht.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung liefern Hinweise, wenn auch nicht durchgehend signifikant, dafür, dass eine akute Traumatisierung sowohl direkt nach dem Ereignis, als auch im Verlauf einen Einfluss auf die biopsychologischen Prozesse, genauer gesagt, auf die Cortisolausschüttung der Betroffenen nimmt. Dieser Einfluss zeigt sich besonders in einer Unterscheidung zwischen denjenigen, die eine PTSD im Vergleich zu den Traumatisierten, die keine PTSD entwickeln. Demnach zeigen PTSD-Patienten direkt nach dem Ereignis eine geringere Suppression nach Gabe von Dexamethason und somit eine höhere Cortisolausschüttung sowohl im Vergleich zu denjenigen, die keine PTSD entwickeln als auch zu der Kontrollgruppe.

In einer Analyse der Zusammenhänge zwischen Cortisol und Traumafoigesymptomen ergeben sich weniger signifikante Korrelationen mit den typischerweise auftretenden posttraumatischen Symptomen wie Intrusion, Hyperarousal oder Vermeidung, sondern vielmehr mit depressiven Belastungssymptomen und subjektiven Beschwerden. Als Prädiktor zur Vorhersage einer PTSD scheint sich Cortisol darüber hinaus nicht zu eignen. Sowohl die supprimierten als auch die basalen Cortisolparameter erlauben keine Vorhersage für die Art und Intensität der Traumatisierung.

1. Einleitung

Das Thema „Trauma“ ist unverändert aktuell. Fast könnte der Eindruck entstehen, dass in den Tagesmedien täglich traumatische Ereignisse im In- und Ausland erwähnt werden. Das Erleben eines Notfalls, eines schweren Unfalls, einer Naturkatastrophe, einer Gewalttat oder eines Anschlags ist immer mit einer psychischen Belastung verbunden. Diese Reaktion kann sich in einer akuten Belastungsreaktion (acute stress disorder – ASD) und/oder mittel- und langfristig in einer chronischen Belastungsstörung äußern. Die Prävalenz posttraumatischer Belastungsstörungen (posttraumatic stress disorder – PTSD) ist hoch. Jedoch führen traumatische Ereignisse nicht zwingend zu einer Posttraumatischen Belastungsstörung. Nur ca. 15 - 50% der betroffenen Personen (je nach Art und Intensität des Ereignisses) entwickeln eine PTSD (Breslau, 2001; Breslau, Peterson, Poisson, Schultz & Lucia, 2004; Flatten, Hofmann, Liebermann, Wöller, Siol & Petzold, 2004).

Eine Posttraumatische Belastungsstörung entsteht weder aufgrund einer erhöhten psychischen Labilität, noch ist sie Ausdruck einer vorbestehenden (psychischen) Erkrankung. Auch psychisch gesunde und gefestigte Menschen können eine PTSD entwickeln. Es gibt jedoch bestimmte Risikofaktoren, die es wahrscheinlicher machen, dass eine Person das Vollbild einer PTSD entwickelt. Diese Tatsache wirft mehrere Fragen auf: Welche Variablen erhöhen das Risiko für eine PTSD bei Traumatisierten? Kann zwischen pathologischer und nicht-pathologischer Reaktion nach einem Trauma unterschieden werden? Wenn dem so ist, welche Mechanismen medieren die pathologische Reaktion?

Trotz erheblicher Fortschritte in der Forschung besteht immer noch Bedarf an neuen Erkenntnissen über die Krankheitsentstehung, -verarbeitung und –bewältigung, um durch besseres Verständnis individueller Verarbeitungsprozesse angemessenere sowie effektivere therapeutische Methoden entwickeln zu können. Es interessieren besonders Prädiktoren, die eine Früherkennung der PTSD, beispielsweise schon während der Erstversorgung traumatisierter Patienten, ermöglichen.

In der Literatur finden sich vorwiegend Studien mit Betroffenen, die bereits eine PTSD entwickelt haben und häufig schon Jahre darunter leiden. Hier ergeben sich erste Hinweise auf Risikofaktoren und Merkmale, die einen Einfluss darauf haben, dass es vom potentiell traumatisierenden Ereignis zur PTSD kommen kann. Belegte Faktoren sind u.a. Vortraumatisierungen, ungünstige Copingstrategien, peritraumatische Dissoziation sowie geringe Einbindung in soziale Unterstützungsnetzwerke (u.a. Breslau, Davis, Peterson & Schultz, 1997; Creamer, Burgess & McFarlane, 2001; Coronas, García-Parés, Viladrich, Santos & Menchón, 2008). Wesentlich für diese und weitere Faktoren ist, dass sie alle eines gemeinsam haben, nämlich die subjektive Einschätzung bzw. Wiedergabe der Betroffenen. Von

größerer Bedeutung sind objektivierbare Kennwerte - Messgrößen, welche die subjektive Einschätzung untermauern oder auch revidieren können und ein deutlich valideres Maß für die Prognose der Entwicklung einer PTSD sein könnten.

Bei vielen stressassoziierten psychischen Erkrankungen wie der Depression oder der PTSD, werden Veränderungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) als Korrelat oder Folge der Krankheit diskutiert. Basierend auf der These von Selye (1936), der das Stresshormon Cortisol als maßgeblichen Indikator unspezifischer belastender Ereignisse ansah, hat sich in der modernen Psychobiologie die Auffassung etabliert, dass Cortisol als Endglied der HHNA neben physischen durchaus auch sehr spezifisch auf psychische Stimuli reagiert (vgl. Kirschbaum 1991, Mason 1968). Cortisol hat demnach in Belastungssituationen eine zentrale Bedeutung bei der Aufrechterhaltung der psychischen und der physischen Funktion des menschlichen Organismus.

Studien zu kortikalen Veränderungen bei Traumatisierungen existieren bislang eher im Zusammenhang mit Betroffenen, die bereits eine PTSD entwickelt haben (u. a. de Kloet, Vermetten, Heijnen, Geuze, Lentjes & Westenberg, 2007; Simeon, Yehuda, Knutelska & Schmeidler, 2008). Vor dem Hintergrund einer möglichst frühen Einschätzung und weitergehenden Prognose, sind die Veränderungen unmittelbar nach dem belastenden Ereignis in der akuten Belastungsphase möglicherweise von größerer Bedeutung.

Besonders interessant scheint aus diesem Grund eine Erfassung des Verlaufs der Traumatisierung, da in diesem Zeitraum grundlegende Veränderungen biopsychologischer Mechanismen entstehen, welche zum Zeitpunkt der Diagnosestellung einer PTSD entweder bereits wieder normalisiert oder aber dauerhaft verändert sind. Es ist somit kaum möglich, ein aussagekräftiges Ergebnis zu liefern.

Bisher existieren wenige Studien zur Akuten Belastungsreaktion und Cortisol (u.a. Hawk, Dougall, Ursano & Baum, 2000; Pervanidou, Kolaitis, Charitaki, Lazaropoulou, Papassotiriou, Hindmarsh, Bakoula, Tsiantis & Chrousos, 2007). Von daher widmet sich die vorliegende Arbeit der Frage nach dem Einfluss des Cortisols in der akuten Belastungsphase und im zeitlichen Verlauf einer möglichen Entwicklung einer Posttraumatischen Belastungsstörung.

2. Theoretischer Hintergrund

2.1 Verlauf einer Psychotraumatisierung

2.1.1 Ausgangspunkt: Ein auslösendes Ereignis

Ausgangspunkt für die Psychotraumatisierung ist eine spezifische Situation, welche eine von da an fortschreitende psychopathologische Entwicklung auslöst. Nach der Definition muss für die Diagnose einer PTSD daher ein nach der *International Classification of Diseases* (ICD-10)

„belastendes Ereignis oder eine belastende Situation außergewöhnlicher Bedrohung oder katastrophalen Ausmaßes (kurz oder lang anhaltend), die bei fast jedem eine tiefe Verzweiflung hervorrufen würde“,

vorliegen (F43.1; Dilling, Mombur & Schmidt, 1993; S. 169).

Das amerikanische Klassifikationssystem *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV) formuliert das diagnostisch relevante sog. A-Kriterium genauer bzw. prägnanter:

„Die Person wurde mit einem traumatischen Ereignis konfrontiert, bei dem die beiden folgenden Kriterien vorhanden waren:

(1) Die Person erlebte, beobachtete oder war mit einem oder mehreren Ereignissen konfrontiert, die tatsächlichen oder drohenden Tod oder ernsthafte Verletzung oder eine Gefahr der körperlichen Unversehrtheit der eigenen Person oder anderer Personen beinhalteten.

(2) Die Reaktion der Person umfasst intensive Furcht, Hilflosigkeit oder Entsetzen. (...).“

(DSM-IV American Psychiatric Association, 1994. Unterlassung des Zusatzes für Kinder).

Das DSM-IV stellt die Todesbedrohung und die Schwere der körperlichen Verletzungsgefahr als zentrales Situationskriterium heraus. Hingegen bleibt die ICD-10-Definition ungenauer und allgemeiner, indem sie vor allem das Ausmaß einer Situation und damit indirekt das Überwältigungspotenzial eines Ereignisses in den Vordergrund stellt. Die Bedeutung des subjektiven Erlebens während eines traumatisierenden Ereignisses wird nicht explizit berücksichtigt. Offen bleibt somit inwiefern eine „außergewöhnliche Bedrohung“ subjektiver Natur sein kann.

Typisierung traumatischer Ereignisse

1. Verschiedene Differenzierungen sind möglich, um Ereignisgruppen zu definieren. Nach Maercker (1997) haben sich phänomenologische Einteilungen der objektiven Situation nach *menschlich verursachten* vs. *zufälligen* Ereignissen und nach *kurz-* vs. *langfristigen* Ereigniskonstellationen bewährt (s. Tabelle 2.1.1):

Tabelle 2.1.1: Einteilung traumatischer Ereignisse und schematische Zuordnung des Risikogrades für die Ausbildung Posttraumatischer Belastungsstörungen (nach Maercker, 1998, S.8)

	<i>Katastrophen, berufsbedingte und Unfalltraumata</i>	<i>Menschlich verursachte Traumata (Man-made Traumata)</i>
kurz-dauernde (Typ-1-Traumata)	<ul style="list-style-type: none">• Verkehrsunfälle• berufsbedingte (z.B. Polizei, Feuerwehr)• kurzandauernde Naturkatastrophen (Wirbelsturm, Blitzeinschlag)	<ul style="list-style-type: none">• kriminelle und körperliche Gewalt• Vergewaltigungen• zivile Gewalterlebnisse (z.B. Banküberfall)
lang-dauernde (Typ-2-Traumata)	<ul style="list-style-type: none">• langandauernde Naturkatastrophen (Flut/Erdbeben)• technische Katastrophen (z.B. Giftgaskatastrophen)	<ul style="list-style-type: none">• sexuelle und körperliche Misshandlungen in der Kindheit• Geiselhaft• Folter und politische Verfolgung• Massenvernichtung (KZ-Vernichtungslagerhaft)

Risiko der PTSD-Ausbildung: ☐ = niedrig; ☐ = mittel; ☐ = hoch

2. Eine weitere Einteilung fokussiert die Dauer eines Ereignisses:
Terr (1989) erkannte, dass die Auswirkungen von Traumata auch mit deren Intensität und Charakter zusammenhängen können, und unterschied zwei verschiedene Typen (s. Tabelle 2.1.1):

Typ I-Traumata dauern kurze Zeit und finden einmalig statt. Sie sind meistens durch eine akute Lebensgefahr gekennzeichnet und treten plötzlich und überraschend auf. Beispielhaft hierfür wurden Natur- und Technikkatastrophen, Unfälle und kriminelle Gewalttaten genannt.

Typ II-Traumata dauern dagegen länger an, sie geschehen mehrfach und setzen sich aus Serien verschiedener traumatischer Einzelerfahrungen von geringer Voraussagbarkeit zusammen. Dies ist beispielsweise bei wiederholter sexueller oder körperlicher Gewaltanwendung gegenüber Kindern und Erwachsenen, bei Kriegsgefangenschaft, Geiselhaft oder mehrfachen Folterungen der Fall (Terr, 1989).

3. Ein drittes Unterscheidungskriterium beschreibt die Beteiligung des Opfers am Geschehen. Hausmann (2003) trennt zwischen Betroffenen, die direkt in der Situation waren, sog. *Primärbetroffene*, und Dritten, z.B. Angehörigen, die als *Sekundärbetroffene* gelten. Die Personengruppe der Angehörigen und Hinterbliebenen gehört streng genommen nicht mehr zu den Traumatisierten, da die Definition die Teilnahme an dem bzw. die Beobachtung vom Ereignis voraussetzt. Trotzdem gibt es eine rege Diskussion darüber, ob diese Personengruppe nicht hinzugezählt werden sollte. Grund für die Diskussion ist die Beobachtung, dass viele Hinterbliebene von Gewalt- oder Unfalltoten ähnliche Symptome entwickeln wie Primärbetroffene. Hierbei wäre auch zu diskutieren, ob der Verlust eines nahe stehenden Menschen als solcher nicht als potentiell traumatisierendes Ereignis definiert werden kann.

2.1.2 Mögliche Kurzzeitfolge: Die akute Belastungsreaktion (ASD)

Die akute Belastungsreaktion (acute stress disorder – ASD) ist nach ICD-10 geprägt durch ein gemischtes und rasch wechselndes Zustandsbild: Nach anfänglicher Betäubung werden depressive Symptome, Angst, Ärger, Verzweiflung, Überaktivität oder sozialer Rückzug beobachtet. Die Symptome entwickeln sich in der Regel innerhalb weniger Minuten nach dem Trauma und klingen meist nach wenigen Stunden bis maximal drei Tagen ab.

Das der „Akuten Belastungsreaktion“ im ICD-10 entsprechende Syndrom heißt im DSM-IV „Akute Belastungsstörung“. Mit dieser Bezeichnung wird bereits deutlich, dass die Anforderungen zur Diagnosestellung im Akutbereich nach einem traumatischen Erlebnis im DSM-IV höher liegen. So werden beispielsweise drei dissoziative Symptome zwingend verlangt. Auch die Dauer der Störung ist mit mindestens zwei Tagen und längstens einem Monat festgelegt. Damit ist im DSM-IV durch diese Diagnose der gesamte Akutbereich abgedeckt, bis dann, nach frühestens einem Monat, bei Persistenz der Symptomatik, die Diagnose einer PTSD gestellt werden kann.

Eine ASD wird nach DSM-IV (Saß, Wittchen & Zaudig, 1996) dann diagnostiziert, wenn eine Person innerhalb eines Monats nach dem Erleben eines traumatischen

Ereignisses dissoziative Symptome, Symptome des Wiedererlebens, Symptome der Vermeidung und Symptome eines erhöhten physiologischen Arousals entwickelt. Dabei ergeben sich folgende acht Kriterien:

Kriterium A:

1. Die Person erlebte, beobachtete oder war mit einem oder mehreren Erlebnissen konfrontiert, die tatsächlich oder drohenden Tod oder ernsthafte Verletzungen oder eine Gefahr der körperlichen Unversehrtheit der eigenen Person oder anderer Personen beinhalten.
2. Die Reaktion der Person umfasste intensive Furcht, Hilflosigkeit oder Entsetzen.

Kriterium B:

Entweder während oder nach dem extrem belastenden Ereignis zeigte die Person mindestens drei der folgenden dissoziativen Symptome:

- (1) subjektives Gefühl von emotionaler Taubheit, von Losgelöstsein oder Fehlen emotionaler Reaktionsfähigkeit,
- (2) Beeinträchtigung der bewussten Wahrnehmung der Umwelt (z.B. „wie betäubt sein“),
- (3) Derealisationserleben,
- (4) Depersonalisationserleben,
- (5) Dissoziative Amnesie (z.B. Unfähigkeit, sich an einen wichtigen Aspekt des Traumas zu erinnern).

Kriterium C:

Das traumatische Ereignis wird ständig auf mindestens eine der folgenden Arten wiedererlebt: wiederkehrende Bilder, Gedanken, Träume, Illusionen, Flashback-Episoden, oder das Gefühl, das Trauma wiederzuerleben oder starkes Leiden bei Reizen, die an das Trauma erinnern.

Kriterium D:

Deutliche Vermeidung von Reizen, die an das Trauma erinnern (z.B. Gedanken, Gefühle, Gespräche, Aktivitäten, Orte oder Personen)

Kriterium E:

Deutliche Symptome von Angst oder erhöhtem Arousal (z.B. Schlafstörungen, Reizbarkeit, Konzentrationsschwierigkeiten, Hypervigilanz, übertriebene Schreckreaktion, motorische Unruhe).

Kriterium F:

Die Störung verursacht in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen oder beeinträchtigt die Fähigkeit der Person, notwendige Aufgaben zu bewältigen, z.B. notwendige Unterstützung zu erhalten oder zwischenmenschliche Ressourcen zu erschließen, indem Familienmitgliedern über das Trauma berichtet wird.

Kriterium G:

Die Störung dauert mindestens 2 Tage und höchstens 4 Wochen und tritt innerhalb von 4 Wochen nach dem traumatischen Ereignis auf.

Kriterium H:

Das Störungsbild geht nicht auf die direkte körperliche Wirkung einer Substanz (z.B. Droge, Medikament) oder eines medizinischen Krankheitsfaktors zurück, wird nicht besser durch eine Kurze Psychotische Störung erklärt und beschränkt sich nicht auf die Verschlechterung einer bereits vorher bestehenden Achse-I- oder Achse-II-Störung.

2.1.3 Mögliche Langzeitfolge: Die Posttraumatische Belastungsstörung (PTSD)

Die PTSD stellt eine extreme Reaktion auf eine sehr starke Belastung im Sinne der oben zitierten Trauma-Definition (Saß et al., 1996) dar.

Beide Klassifikationssysteme, DSM-IV und ICD-10, bieten im Kern folgende Symptomtrias als Basissymptomatik für eine posttraumatische Belastungsstörung an: *Intrusionen*, *Vermeidung* und *Überregbarkeit* (Hyperarousal). Je nach Struktur des jeweiligen Klassifikationssystems müssen ein oder mehrere Leitsymptome vorhanden sein, damit die Diagnose gestellt werden kann. Zu den wichtigsten Leitsymptomen gehören Ein- und Durchschlafstörungen, Reizbarkeit oder Wutausbrüche, Konzentrationsschwierigkeiten, flashbackartiges Wiedererleben der traumatogenen Situation, Alpträume und erhöhte Schreckhaftigkeit.

Im Gegensatz zu anderen Diagnosen im DSM-IV schließt die Definition der PTSD eine Annahme über die Ätiologie der Störung ein, nämlich das Erlebnis eines traumatischen Ereignisses, das entweder unmittelbar von der betroffenen Person erlebt oder von ihr beobachtet wurde.

Im *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV; Saß et al., 1996) wird die PTSD anhand von sechs Hauptkriterien beschrieben. Das Hauptmerkmal der PTSD ist die Entwicklung charakteristischer Symptome nach der Konfrontation

mit einem traumatischen Ereignis. Die Anzahl der Symptome, die für die Bestätigung der jeweiligen Kriterien benötigt wird, ist in Klammern beigefügt.

A. Ereignis (2)

1. Die Person erlebte, beobachtete oder war mit einem oder mehreren Erlebnissen konfrontiert, die tatsächlich oder drohenden Tod oder ernsthafte Verletzungen oder eine Gefahr der körperlichen Unversehrtheit der eigenen Person oder anderer Personen beinhalten.
2. Die Reaktion der Person umfasste intensive Furcht, Hilflosigkeit oder Entsetzen.

B. Intrusionen (1)

3. wiederkehrende und eindringliche belastende Erinnerungen an das Ereignis, die Bilder, Gedanken oder Wahrnehmungen umfassen können;
4. wiederkehrende, belastende Träume von dem Ereignis;
5. Handeln oder Fühlen, als ob das traumatische Ereignis wiederkehrt (beinhaltet das Gefühl, das Ereignis wiederzuerleben, Illusionen, Halluzinationen und dissoziative Flashback-Episoden, einschließlich solcher, die beim Aufwachen oder bei Intoxikationen auftreten);
6. intensive psychische Belastung bei der Konfrontation mit internalen oder externalen Hinweisreizen, die einen Aspekt des traumatischen Ereignisses symbolisieren oder Aspekte desselben erinnern;
7. körperliche Reaktionen bei der Konfrontation mit internalen oder externalen Hinweisreizen, die einen Aspekt des traumatischen Ereignisses symbolisieren oder Aspekte desselben erinnern.

C. Vermeidung (3)

8. bewusstes Vermeiden von Gedanken, Gefühlen oder Gesprächen, die mit dem Trauma in Verbindung stehen;
 9. bewusstes Vermeiden von Aktivitäten, Orten oder Menschen, die Erinnerungen an das Trauma wachrufen;
 10. Unfähigkeit, einen wichtigen Aspekt des Traumas zu erinnern;
 11. deutlich vermindertes Interesse oder verminderte Teilnahme an wichtigen Aktivitäten;
 12. Gefühl der Losgelöstheit oder Entfremdung von anderen;
 13. eingeschränkte Bandbreite des Affekts (z.B. Unfähigkeit, zärtliche Gefühle zu empfinden);
 14. Gefühl einer eingeschränkten Zukunft (z.B. erwartet nicht, Karriere, Ehe, Kinder oder normal langes Leben zu haben).
-

D. Hyperarousal (2)

- 15. Schwierigkeiten ein- oder durchzuschlafen;
- 16. Reizbarkeit oder Wutausbrüche;
- 17. Konzentrationsschwierigkeiten;
- 18. übermäßige Wachsamkeit (Hypervigilanz);
- 19. übertriebene Schreckreaktion.

E. Symptombdauer > 1 Monat

F. Belastung klinisch bedeutsam bzw. Beeinträchtigung sozialer, beruflicher oder anderer wichtiger Funktionsbereiche

Zusatz	akut:	Symptome < 3 Monate
	Chronisch:	Symptome > 3 Monate
	Verzögerter Beginn:	Symptome > 6 Monate

Da die Kriterien einer PTSD-Diagnose sehr streng sind, insbesondere für das Vermeidungskriterium, wurde ein subsyndromales Störungsbild konzipiert (darüber ausführlich unter Kap. 2.3.1). Befunden zufolge ist dieses sehr häufig und ebenso stabil wie die ausgeprägte PTSD (Shalev, 2000). Darüber hinaus ist mittlerweile deutlich geworden, dass in Kriterium C zwei verschiedene Konzepte vereint sind, nämlich das mit Angststörungen verwandte Vermeidungsverhalten sowie Symptome emotionaler Taubheit (numbing), wie sie von depressiven Störungen bekannt sind. Da sich gezeigt hat, dass es sinnvoll ist, diese beiden Konzepte voneinander abzugrenzen, wird eine dementsprechende Anpassung der Klassifikationssysteme diskutiert (Maercker, 2009).

2.2 Zusammenhang zwischen ASD und PTSD

Die ASD wird als ein relativ starker Prädiktor für die Entwicklung einer PTSD angesehen. Zu dieser Schlussfolgerung kamen Harvey & Bryant (2002), nachdem sie sechs prospektive Studien über den Zusammenhang zwischen ASD und PTSD ausgewertet hatten. Sie stellten fest, dass bei 72-83% der Personen, bei denen eine ASD festgestellt wurde, sechs Monate später auch eine PTSD diagnostiziert werden konnte. Der Anteil der PTSD-Patienten, bei denen kurz nach dem Trauma auch eine ASD diagnostiziert wurde, war jedoch mit 37-73% relativ variabel. Dies lässt vermuten, dass die Diagnosekriterien für eine ASD nicht alle akuten pathologischen Faktoren beinhalten, die zur späteren Ausbildung einer PTSD führen.

Der Hauptkritikpunkt an den Diagnosekriterien für die ASD ist das starke Hervorheben des Dissoziationserlebens. Zwar konnte in vielen Untersuchungen ein

Zusammenhang zwischen peritraumatischem Dissoziationserleben und der Entwicklung einer PTSD aufgezeigt werden, jedoch geben empirische Daten Hinweise darauf, dass eine nicht unwesentliche Anzahl von Personen die klassischen Symptome einer PTSD aufweist, obwohl sie in der Akutphase keinerlei Dissoziationssymptome zeigte (Bryant, Salmon, Sinclair & Davidson, 2007; Harvey & Bryant, 2002; Marshall, Spitzer & Liebowitz, 1999).

Ein weiterer Kritikpunkt an den DSM-IV-Diagnosekriterien ist die relativ willkürliche Festlegung des zeitlichen Übergangs von der ASD zur PTSD nach vier Wochen anhaltender Symptomatik. Manche Forschergruppen schlagen vor, eine PTSD sollte unabhängig vom zeitlichen Abstand zum Trauma diagnostiziert werden können, sobald alle anderen dafür erforderlichen Kriterien erfüllt sind (Marshall et al., 1999).

In der ICD-10-Klassifikation (Dilling et al., 1994) wird die ASD als Symptom beschrieben, das im Allgemeinen „innerhalb von Stunden oder Tagen abklingt“. Das Zeitkriterium für die Diagnose einer PTSD wird nur als „verzögerte oder protrahierte Reaktion auf ein belastendes Ereignis“ (Dilling et al., 1994) beschrieben, jedoch kein exakt definierter Zeitpunkt festgelegt.

Wie die genannten Kritikpunkte zeigen, ist die Diskussion um die inhaltliche Definition der ASD-Symptomatik noch nicht abgeschlossen. Wie schon angesprochen, entwickeln nicht alle Personen, die einem traumatischen Ereignis ausgesetzt waren, eine ASD oder PTSD. Die meisten Traumaopfer zeigen Symptome kurze Zeit nach dem Ereignis. Jedoch nehmen die Intensität der anfänglichen Reaktionen und die Anzahl der Personen, die diese Reaktionen manifestieren, mit der Zeit beträchtlich ab. Nur eine Untergruppe der Personen, die einem traumatischen Ereignis ausgesetzt waren, entwickelt danach chronische Symptome (McFarlane & Papay, 1992; Rothbaum & Foa, 1993).

Bryant und Harvey (2000) fokussieren in ihrer Arbeit zentral auf die Thematik der Akut-Traumatisierung. Sie steht auch in der vorliegenden Studie im Mittelpunkt des Forschungsinteresses. Die vorgenannten Autoren stellen die Einführung der Diagnose der „acute stress disorder (ASD)“ im Jahre 1994 in den auch für diese Studie wichtigen Zusammenhang der Frage nach Prädiktoren für die Entwicklung einer „posttraumatic stress disorder“ (PTSD). Aufgrund klinischer Ableitungen, aber ohne ausreichende empirische Basis konnte vermutet werden, dass eine ASD Prädiktor einer PTSD ist. Damit kommt es jedoch lediglich zu einer Verschiebung der Prädiktorenfrage: Wer entwickelt eine ASD? Außerdem zeigt die klinische und empirische Erfahrung, dass aus einer ASD nicht zwangsläufig eine PTSD folgt, so dass die Frage nach dem Verhältnis von unmittelbaren Traumafolgen und deren Entwicklung im mittel- bis langfristigen Verlauf bisher unbeantwortet blieb.

2.3 Andere Begleitsymptome und Störungen mit Krankheitswert

Wenn nicht alle Kriterien der PTSD erfüllt sind oder Überschneidungen bzw. Ähnlichkeiten zwischen den Symptomen der PTSD und den Symptomen anderer psychischer Störungen deutlich werden, kann es sinnvoll sein, differentialdiagnostisch abzuwägen bzw. die Diagnose einer subsyndromalen/partiellen PTSD zu vergeben, auch wenn diese bisher keine Berücksichtigung in den gängigen Diagnosemanualen findet.

2.3.1 Die subsyndromale bzw. partielle PTSD

Mehrere Untersuchungen, v. a. an Vietnam-Veteranen, weisen darauf hin, dass ein bedeutender Anteil der Betroffenen nicht das Vollbild einer PTSD entwickelte, sondern lediglich einzelne Symptome einer PTSD zeigte. Allerdings hielten diese Symptome häufig über Monate und Jahre an und beeinträchtigten die Betroffenen stark. Diese Art der Symptomatik wurde als subsyndromale oder partielle PTSD bezeichnet (Blanchard et al., 1996; Carlier & Gersons, 1995; Schnurr, Friedman & Rosenberg, 1993).

Der Begriff der subsyndromalen bzw. partiellen PTSD wird in der Literatur sehr uneinheitlich verwendet (u.a. Blanchard, Hickling, Taylor, Loos & Gerdardi, 1994; Frommberger et al., 1998; Schützwohl & Maercker, 1999). Im Folgenden wird der Begriff „subsyndromale PTSD“ verwendet, da dieser im deutschen Sprachraum am geläufigsten ist.

Die häufigste Verwendung findet die von Blanchard et al. (1994) vorgeschlagene Definition, welche verlangt, dass neben der Kriteriengruppe B (Wiedererleben), noch Kriteriengruppe C (Vermeidung) oder Kriteriengruppe D (Hyperarousal) erfüllt sein muss.

Schützwohl und Maercker (1999) befürworten ebenfalls diese Klassifikation. Sie begründeten dies damit, dass Probanden, die weniger Symptome aufwiesen, sich in ihrer Psychopathologie nicht signifikant von gesunden Vergleichspersonen unterschieden.

2.3.2 Differentialdiagnosen

a) Akute Belastungsstörung

Im Kapitel 2.1.2 wurde die Symptomatik der ASD (nach DSM-IV) bereits beschrieben. Sie muss innerhalb von vier Wochen nach dem Trauma auftreten und innerhalb dieser Vier-Wochen-Periode ebenfalls remittieren. Hält die Symptomatik über diesen Zeitraum hinaus an, wird die Diagnose einer PTSD gegeben.

b) Anpassungsstörung

Im Unterschied zur PTSD kann es sich bei der Anpassungsstörung um ein belastendes Ereignis jeglicher Schwere handeln. Eine identifizierbare psychosoziale Belastung muss vorhanden sein und die Symptomatik muss, wie bei der PTSD, innerhalb eines Monats beginnen. Die Diagnose einer Anpassungsstörung wird gestellt, wenn die Symptome nach einem belastenden Ereignis entweder nicht ausreichen, um eine PTSD oder eine andere psychiatrische Störung zu diagnostizieren, oder aber die Kriterien für eine PTSD erfüllt sind, das auslösende Ereignis aber nicht dem Traumakriterium entspricht (z.B. Scheidung, Arbeitsplatzverlust).

c) Angststörungen

Ebenso muss man die PTSD differentialdiagnostisch von anderen Angststörungen, wie spezifische Phobien oder Panikstörungen mit und ohne Agoraphobie, abgrenzen. Merkmale, in denen sich die PTSD mit den Angststörungen überschneidet, sind eine ausgeprägte Überreaktion des autonomen Nervensystems mit Herzrasen, Atemnot und Schweißausbrüchen. Der Unterschied liegt in der Zurückführung der Symptomatik der PTSD auf ein traumatisches Ereignis, was für Angststörungen nicht zutrifft. Ebenfalls treten keine mit einem Trauma verbundenen Intrusionen auf. Darüber hinaus unterscheidet sich die PTSD von den Angststörungen im Hinblick auf zentrale Kognitionen. Z.B. vermeidet ein Patient mit einer Panikstörung das Autofahren, da er befürchtet, während der Fahrt eine Panikattacke zu erleiden. Ein Patient, der einen Verkehrsunfall erlitten hat und in dessen Folge eine PTSD entwickelte, befürchtet, einen erneuten Unfall zu erleiden.

d) Depression

Betroffene eines traumatischen Ereignisses berichten häufig von Symptomen, die auch von depressiven Patienten angegeben werden. Dazu gehören: Weniger Interesse an vorher wichtigen Aktivitäten, Gefühl der inneren Leere und Abgestumpftheit sowie vermehrtes Grübeln. Bei beiden Störungsbildern bestehen zudem eine Minderung der Konzentration und Schlafstörungen. Differentialdiagnostisch muss man zwischen Grübeleien unterscheiden, die auf das Trauma und seine Folgen bezogen sind, wie es bei PTSD-Patienten der Fall ist, und nicht-ereignisbezogenen Grübeleien, die bei Patienten mit einer Depression vorkommen. Zusätzlich stehen bei der PTSD die belastenden Erinnerungen an das Trauma im Vordergrund, bei der Depression hingegen der niedergeschlagene Affekt. Da depressive Störungen die häufigste Komorbidität der PTSD darstellen, werden oftmals sowohl eine PTSD als auch eine Depression diagnostiziert.

e) Andauernde Persönlichkeitsveränderung nach Extrembelastung

Für späte chronische, irreversible Folgen einer katastrophalen oder extrem anhaltenden Belastung, die auch noch Jahrzehnte nach dem Trauma bestehen und Hinweise auf eine eindeutige und andauernde Veränderung im Wahrnehmen, Denken und Verhalten vorliegen, bietet das ICD-10 die Möglichkeit, die andauernde Persönlichkeitsveränderung nach Extrembelastung zu diagnostizieren. Hauptmerkmale dieser Störung spiegeln sich in einer andauernden feindlichen und misstrauischen Haltung der Welt gegenüber, sozialem Rückzug und einem andauernden Gefühl von Nervosität und Bedrohung ohne äußere Ursache wider.

2.3.3 Komorbidität

Die ASD und die PTSD sind nicht die einzigen Traumafolgestörungen, die sich nach einem belastenden Ereignis entwickeln können. Viele empirische Arbeiten berichten über eine hohe psychiatrische Komorbidität von PTSD mit affektiven Störungen, Angststörungen, Substanzmissbrauch und Somatisierung, welche gewöhnlich zwischen 70 und 90% liegt (Andreski, Chilcoat & Breslau, 1998; Breslau, Davis, Andreski & Peterson, 1991; Essau, Conradt & Petermann, 1999; Giaconia et al., 1995; Kessler, Sonnega, Bromet, Hughes & Nelson, 1995; O'Donnell, Creamer & Pattison, 2004; Perkonig, Kessler, Storz & Wittchen, 2000).

Perkonig et al. (2000) postulieren, dass 88% der Patienten mit einer PTSD mindestens eine weitere psychiatrische Diagnose, 78% sogar zwei oder mehrere komorbide psychiatrische Diagnosen aufweisen. Die häufigsten zusätzlichen Störungen neben einer PTSD sind demnach Depression, Agoraphobie mit und ohne Panikstörung, Drogenmissbrauch und Drogenabhängigkeit.

Darüber hinaus zeigen traumatisierte Personen häufig auch langfristige somatische Beschwerden (Winje, 1996; Zatzick et al., 1997). Diese äußern sich z.B. in Infektionskrankheiten oder typischen Stresssymptomen wie Kopfschmerzen (Wong, 2002). Nach langandauernden, extremen Traumatisierungen, wie z.B. Folter, berichten die Opfer zudem häufig von unspezifischen Schmerzsymptomen, für die sich keine direkte somatische Ursache finden lässt (van Ommeren, Sharma, Komproe, Cardena & de Jong, 2002).

Dissoziative Symptome können im Zusammenhang mit Traumata ebenfalls sehr häufig auftreten. 40% der Überlebenden eines Erdbebens (Cardena & Spiegel, 1993) und 30% der Opfer eines Verkehrsunfalls (Noyes & Kletti, 1977) berichteten z. B. über dissoziative Symptome, wie emotionale Taubheit oder ein reduziertes Bewusstsein für die Umwelt. In einer weiteren Studie zeigen die Ergebnisse, dass schwere dissoziative Störungen und insbesondere die dissoziative Identitätsstörung, regelhaft als spezifische Folge von schweren aggressiven und sexuellen Misshandlungen in der Kindheit auftreten (Eckhardt-Henn & Hoffmann, 2000).

Ein weiterer Zusammenhang lässt sich zwischen dem Schweregrad der PTSD-Symptomatik und dem allgemeinen Gesundheitszustand zeigen. Mancino, Pyne, Tripathi, Constans, Roca und Freeman (2006) konnten in ihrer Studie feststellen, dass ein höherer PTSD-Schweregrad (gemessen mit der „Mississippi Scale for Combat-Related PTSD“ und der „Clinician-Administered PTSD Scale“) mit einem schlechteren Gesundheitszustand (gemessen mit der „Quality of Well-Being Self-Administered-QWB-SA-scale“) bei Kriegsveteranen einherging.

Zudem scheint die PTSD mit einem erhöhten Risiko körperlicher Erkrankungen einherzugehen. So fanden Shalev, Bleich und Ursano (1990), dass Kriegs-Veteranen, bei denen eine PTSD diagnostiziert wurde, mehr neurologische, kardiovaskuläre und gastrointestinale Symptome angaben als Kriegs-Veteranen ohne PTSD. Darüber hinaus litten sie vermehrt unter Kopf- und Rückenschmerzen.

Berkowitz beschreibt in einer Studie von 1998, dass sexueller Missbrauch in der Kindheit bei den Opfern nicht nur zu vermehrten psychischen Symptomen führt, sondern auch zu körperlichen Erkrankungen wie gastrointestinalen Beschwerden, gynäkologischen Erkrankungen und Somatisierungsstörungen.

Engel, Liu, McCarthy, Miller und Ursano (2000) untersuchten Golfkriegs-Veteranen u.a. hinsichtlich körperlicher Symptome und konnten feststellen, dass diejenigen, die eine PTSD ausgebildet hatten, deutlich mehr körperliche Symptome angaben, als Veteranen mit anderen psychischen Erkrankungen oder unauffälligem psychischen Befund. So berichteten beispielsweise 35% der PTSD-Gruppe von Muskelschmerzen, 68% zeigten eine Erschöpfungssymptomatik, 64% hatten Schlafstörungen und 58% Kopfschmerzen.

Auch zwischen Abhängigkeitserkrankungen und PTSD besteht ein Zusammenhang. Abhängigkeitserkrankungen werden in der Literatur häufig als Selbstmedikation mit dem Ziel, die Hyperarousalsymptomatik zu reduzieren, beschrieben (Brown, Stout & Mueller, 1999; Jacobsen, Southwick & Kosten, 2001; Tarrier & Sommerfield, 2003).

Bislang existieren kaum Befunde bezüglich der Frage, welche psychische Störung der anderen vorausgeht, bzw. ob das prätraumatische Vorliegen einer psychischen Störung das Risiko der Erkrankung an einer PTSD erhöht. Die Befunde hierzu sind zudem auch widersprüchlich.

Verschiedene Autorengruppen (Breslau, Davis, Andreski, Peterson & Schultz, 1998; Kessler et al., 1995) stellten retrospektiv fest, dass affektive Störungen und Substanzmissbrauch meist Folge einer PTSD sind. Einige Befunde implizieren jedoch, dass Drogenmissbrauch bei jungen Erwachsenen auch eine Risikovariablen für die Entwicklung einer PTSD darstellt (Giaconia et al., 1995).

In einer prospektiven Studie von Andreski et al. (1998) erhöhte eine PTSD das Risiko von Schmerzen, Konversionssymptomen und Somatisierung. Man fand jedoch auch, dass prätraumatisch bereits bestehende psychische Störungen (insbesondere

affektive Störungen) das Risiko, nach einem traumatischen Erlebnis eine PTSD zu entwickeln, steigerte (Breslau et al. 1991, 1998). Abbildung 2.3.3 zeigt ein Spektrum möglicher psychopathologischer Entwicklungswege nach einem Trauma.

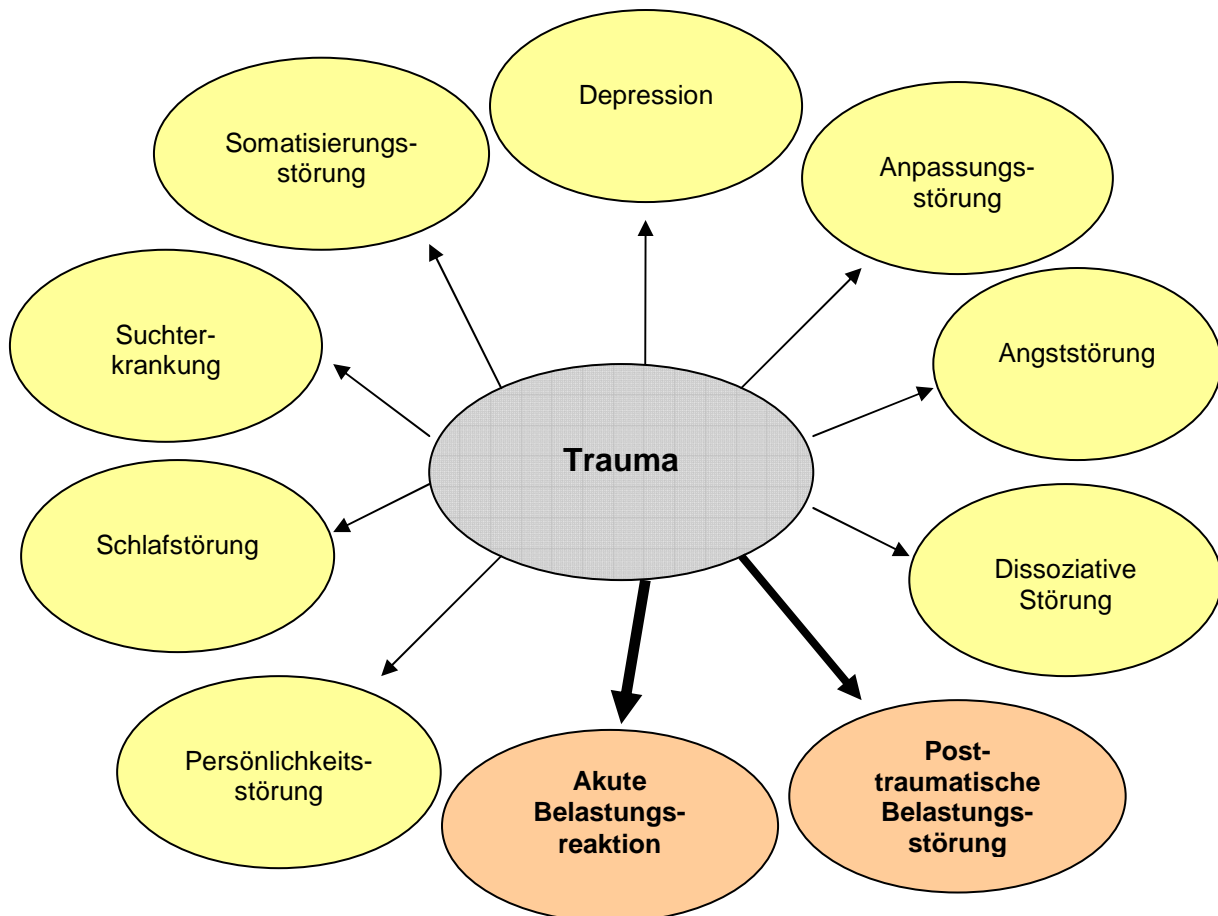


Abbildung. 2.3.3: Spektrum möglicher psychopathologischer Entwicklungen nach einem Trauma

2.4 Epidemiologie der PTSD

2.4.1 PTSD-Prävalenz

Allgemeinbevölkerung

Es liegen mehrere größere epidemiologische Studien zur Trauma- und PTSD-Prävalenz vor, die allerdings überwiegend in den USA erhoben wurden (u.a. Breslau et al., 1991; Breslau et al., 1998; Kessler et al., 1995; Perkonig et al., 2000; Resnick, Kilpatrick, Dansky, Saunders & Best, 1993).

Die Wahrscheinlichkeit, im Laufe eines Lebens wenigstens ein traumatisches Ereignis entsprechend der DSM-Definition zu erleben, liegt laut dem US-amerikanischen National Comorbidity Survey (NCS; Kessler et al., 1995) zwischen 51.2% (Frauen) und 60.7% (Männer) und bekam von weiteren Untersuchungen Bestätigung (Breslau et al., 1991; Breslau, Peterson, Poisson, Schultz & Licia, 2004; Creamer, Burgess & McFarlane, 2001; Resnick et al. 1993).

Untersuchungen an großen Stichproben der amerikanischen Allgemeinbevölkerung zeigen, dass die PTSD mit einer Lebenszeitprävalenz von ca. 1 bis 9% zu den häufigeren psychischen Störungen zählt (vgl. Ehlers, 1999; Kessler et al., 1995; Maercker, 1999b).

Für eine deutsche Stichprobe berichteten Perkonig et al. (2000) unter Berücksichtigung der strengeren DSM-IV-Kriterien vergleichsweise niedrige Prävalenzraten sowohl für traumatische Erlebnisse als auch für die PTSD. Danach berichteten 26% der Männer und 18% der Frauen der deutschen Stichprobe, mindestens ein Mal ein traumatisches Ereignis erfahren zu haben. Die Lebenszeitprävalenz in Deutschland für eine PTSD lag insgesamt bei 1.3%.

Eine weitere deutsche Prävalenz-Studie, die Verkehrsunfallopfer untersuchte, fand eine PTSD-Prävalenzrate von 9% (Frommberger et al., 1998).

In einer Bremer Jugendstudie (N=1035) von Essau et al. (1999) an 12-17-jährigen Jugendlichen postulierten die Autoren eine PTSD-Lebenszeitprävalenz von 1.6%.

In der European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD), in der Lebenszeitprävalenzen von sechs europäischen Ländern erhoben wurden, wird der Durchschnittswert der Gesamtstichprobe mit 0.9% bei Männern und 2.9% bei Frauen angegeben (Alonso et al., 2004).

Risikogruppen

Neben der Allgemeinbevölkerung gibt es spezifische Gruppen, die berufsbedingt eine erhöhte Wahrscheinlichkeit besitzen, ein potentiell traumatisierendes Ereignis zu erleben und in der Folge eine PTSD zu entwickeln. Zu diesen Risikogruppen gehören z.B. Polizisten, Feuerwehrleute, Rettungsassistenten und -sanitäter. Teegen (1999) untersuchte die Prävalenz der berufsbedingten Traumaexposition und der PTSD in diesen Berufsgruppen. 72% der Polizisten, 73% der Feuerwehrleute und 86% der Rettungsdienstkräfte gaben an, traumatische Erfahrungen gehabt zu haben. Davon zeigten 5% der Polizisten, 9% der Feuerwehrleute und 36% der Rettungsdienstkräfte Symptome, die nach DSM-IV einer PTSD entsprechen.

2.4.2 PTSD-Prävalenz in Abhängigkeit von Art / Intensität und Zeitpunkt des Ereignisses

Art / Intensität des Ereignisses

Die Wahrscheinlichkeit eine PTSD zu entwickeln, ist darüber hinaus stark abhängig von der Art des Traumas. Unterschiedliche Arten der Traumatisierung führen zu unterschiedlichen Prävalenzen. So kann es sich bei einem Trauma um ein einmaliges und/oder kurzfristiges Ereignis (z. B. Verkehrsunfall, kriminelle Gewalt) oder ein länger andauerndes und/oder mehrfach auftretendes Ereignis (z. B. Kriegsgefangenschaft, wiederholter sexueller Missbrauch) handeln. Um sowohl die Art als auch die Intensität eines Traumas zu berücksichtigen, wird eine Einteilung in Typ I-Traumata und Typ II-Traumata verwendet (Terr, 1995; siehe 2.2.1).

Demzufolge konnten Flatten et al. (2001) zeigen, dass 50% nach einer Vergewaltigung, 25% nach anderen Gewaltverbrechen, 20% der Kriegsoffer, 15% der Verkehrsunfallopfer und 15% von schwer Organerkrankten eine PTSD entwickelten.

Übereinstimmende Ergebnisse bezüglich der höchsten PTSD-Prävalenz als Folge einer Vergewaltigung (55,5% der Betroffenen) lieferten Kessler et al. (1995) mit ihrer großen epidemiologischen Arbeit. Ähnliche Befunde bzw. noch höhere Inzidenzraten fanden sich bei jungen Erwachsenen (Breslau et al. 1991; Giaconia et al., 1995).

Andere Autoren berichten von besonders hohen PTSD-Prävalenzen bei Folteropfern, die teilweise bei über 50% liegen (Maercker, 1999a; Fischer & Riedesser, 1998).

Belastende Ereignisse, die ebenfalls ein vergleichsweise hohes Erkrankungsrisiko tragen, sind Kampfeinsatz im Krieg, physischer Angriff oder Erleben einer Tötung oder schweren Verletzung eines Anderen. Naturkatastrophen, Unfälle oder Brände führen dagegen in weitaus geringerem Maße zur Entwicklung einer PTSD (Kessler et al., 1995).

Zeitpunkt des Ereignisses

Bremner und Mitarbeiter (Bremner, 2002; Bremner, Steinberg, Southwick, Johnson & Charney, 1993) betonen neben der Art und der Intensität des traumatischen Ereignisses den Zeitpunkt der Traumaexpositionen als ein weiteres zentrales Merkmal für die Entwicklung einer PTSD. Traumata, die in der Ontogenese früh auftreten, wurden als besonders wirksame Bestimmungsfaktoren für eine PTSD-Entwicklung beschrieben. Insgesamt ist davon auszugehen, dass vorausgehende Traumata eine Art Prädisposition für spätere potentiell traumatisierende Ereignisse darstellen (Fast & Markowitsch, 2004).

2.4.3 PTSD-Prävalenz in Abhängigkeit von soziodemographischen Variablen

Das Risiko der Ausbildung einer PTSD sinkt mit steigendem Lebensalter zum Zeitpunkt der Traumatisierung – dieser Befund wurde in vielen Studien repliziert (vgl. Essau et al., 1999; Kessler et al., 1995; Norris, 1992).

In den meisten epidemiologischen Studien fand man ein höheres Risiko für Frauen im Vergleich zu Männern, nach einem traumatischen Ereignis eine PTSD zu entwickeln (Norris, 1992; Breslau et al., 1991). Verschiedene Autoren fanden eine doppelt so hohe Prävalenzrate bei Frauen (10,4%) gegenüber Männern (5%) (vgl. Maercker, 1999b; Ehlers, 1999).

Bei Kessler und Kollegen (1995) lag die Lebenszeitprävalenz der PTSD für Frauen mit 10.4% zweifach höher als für Männer mit 5.0%. Männer haben zwar im Laufe ihres Lebens ein deutlich höheres Risiko als Frauen, eine Traumatisierung zu erleben, Frauen scheinen jedoch allgemein vulnerabler für die Ausbildung einer PTSD zu sein und haben zudem ein hohes Risiko, Traumata wie z.B. sexuelle Übergriffe zu erleben, welche mit hoher Wahrscheinlichkeit zur Ausbildung einer PTSD führen.

In einer großen epidemiologischen australischen Studie (N=10641) war die PTSD-Prävalenz bei jenen Personen am höchsten, die noch nie verheiratet und bei Personen, die geschieden waren (Creamer et al., 2001).

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse zu den verschiedenen Prävalenzen folgt in Tabelle 2.4.

Tabelle 2.4: Auflistung der Prävalenzen für Trauma und PTSD

<i>Einteilung</i>	<i>Trauma-Prävalenz</i>	<i>PTSD -Prävalenz</i>
Allgemeinbevölkerung	USA: 51.2% Frauen 60.7% Männer Deutschland: 17.7% Frauen 26% Männer	USA: 1-9% Deutschland: 1.3%-9%
Risikogruppen	72% Polizisten 73% Feuerwehrleute 86% Rettungskräfte	5% Polizisten 9% Feuerwehrleute 36% Rettungskräfte
Art / Intensität des Ereignisses		>50% der Folteropfer 50% nach Vergewaltigung 25% nach anderen Gewalttaten 20% der Kriegsopfer 15% der Verkehrsunfallopfer 15% von schwer Organerkrankten
Soziodemographische Variablen	Bei Männern höher als bei Frauen 17.7% Frauen 26% Männer	Bei Frauen doppelt so hoch als bei Männern: 10.4% Frauen 5% Männer

Zusammenfassung

Der Mangel an Übereinstimmung der oben aufgeführten Studien zur PTSD-Prävalenz erklärt sich zum Teil durch die unterschiedliche Zusammensetzung der untersuchten Stichproben sowie durch die unterschiedlichen methodologischen Vorgehensweisen und Analysemethoden. Zusätzlich bereitet die Tatsache, dass fast alle größeren Studien in der US-amerikanischen Bevölkerung durchgeführt wurden, Probleme bei der Generalisierung der Befunde. Zumindest für einen Teil der traumatischen Ereignisse ist es offensichtlich, dass sie in verschiedenen Weltregionen oder politischen Regionen in ihrer Häufigkeit variieren. Hierbei ist an unterschiedliche naturbedingte und politische Ereignisse zu denken. So existieren Regionen, in denen es häufiger zu Naturkatastrophen kommt (z.B. auch einige Regionen der USA) und Länder, in denen politische Gewalt und Folterungen politischer Gegner häufig sind (z.B. Iran).

Bei epidemiologischen Studien in der Allgemeinbevölkerung wird, auch bedingt durch den Wechsel von DSM-III-R (in dem ein Trauma als „belastendes Ereignis, das außerhalb der üblichen menschlichen Erfahrungen liegt“ beschrieben wird) auf DSM-IV, die Trauma-Exposition sehr unterschiedlich erhoben. Die meisten großen epidemiologischen Studien sind darüber hinaus vor 1995 entstanden und arbeiteten mit dem DSM-III-R Kriterium (siehe Punkt 2.2.3).

Ein weiterer Grund lässt sich in den unterschiedlichen Diagnoseklassifikationen, die für PTSD herangezogen worden sind, finden.

2.5 Ätiologie

2.5.1 Risikofaktoren

Ein auslösendes Ereignis ist eine notwendige Vorbedingung zur Entwicklung einer Traumafolgestörung. Nach Einsicht in epidemiologische Daten muss man jedoch darauf hinweisen, dass nur ca. 15 - 50% der Personen, die mit einer potenziell traumatischen Situation konfrontiert wurden, auch eine Störung im Sinne der diagnostischen Kriterien einer PTSD entwickelten (Breslau, 2001; Breslau et al., 2004; Flatten et al., 2004).

Diese Tatsache weist daraufhin, dass neben traumaspezifischen Ereignisfaktoren und soziodemographischen Faktoren auch soziale, psychologische und/oder biologische Aspekte bei der Entstehung und Aufrechterhaltung dieser Störung zum Tragen kommen. Die Entwicklung einer PTSD hängt dabei auch von den individuellen Eigenschaften und Fähigkeiten zur Bewältigung des Traumas, sogenannte Coping-Strategien, ab (Antonovsky & Sagy, 1986).

Zur besseren Veranschaulichung folgt eine Aufteilung in drei zentrale Cluster:

- *Prätraumatische Faktoren:* Damit werden sämtliche Merkmale einer Person erfasst, die bereits vor dem traumatischen Ereignis vorhanden waren.
- *Peritraumatische Faktoren:* Hierzu zählen Eigenschaften des Traumas selbst bzw. sämtliche Reaktionen, Empfindungen und Gegebenheiten während des traumatischen Ereignisses.
- *Posttraumatische Faktoren:* Hierunter sind Geschehnisse und Gegebenheiten, die sich nach einem traumatischen Ereignis entwickelt bzw. ereignet haben, zusammenzufassen.

Brewin und Mitarbeiter betonen in ihrer Meta-Analyse im Jahre 2000, dass die in zahlreichen Studien identifizierten prätraumatischen Risikofaktoren eine gering ausgeprägte Effektstärke bezüglich der Vorhersagbarkeit einer PTSD-Entwicklung zeigen, wohingegen peritraumatische sowie posttraumatische Risikofaktoren größere Effektstärken aufweisen.

Im Folgenden werden die Risikofaktoren in dieser Aufteilung vorgestellt und in Tabelle 2.5.1 zusammengefasst.

2.5.1.1 Prätraumatische Risikofaktoren

Als demographischer Risikofaktor kann, auch wenn bisher keine eindeutig belegbaren Erklärungsmodelle vorhanden sind, die Zugehörigkeit zum weiblichen Geschlecht gewertet werden (Breslau, Chilcoat, Kessler, Peterson & Lucia, 1999b; Breslau, Davis, Peterson & Schultz, 1997; Coronas, García-Parés, Viladrich, Santos & Menchón, 2008; Creamer et al. 2001).

Weitere Risikofaktoren sind ein Alter zwischen 16-20 Jahren, ein niedriger sozioökonomischer Status (Einkommen, Bildung) sowie Scheidung und Verwitwung (Breslau et al., 1998; Creamer et al., 2001; Holbrook et al., 2005), familiäre Instabilität, geringe Einbindung in soziale Unterstützungsnetzwerke sowie ein erniedrigter Intelligenzquotient (IQ) (Macklin et al., 1998; Solomon, Mikulincer & Avitzur, 1988; Yehuda, 1999).

Als individuelle Risikofaktoren gelten darüber hinaus vorangegangene traumatische Erlebnisse (Breslau, Chilcoat, Kessler & Davis, 1999a; Daviss et al., 2000), Berufsgruppenzugehörigkeit (Kessler et al., 1995), prämorbid Persönlichkeitsmerkmale wie Neurotizismus und Introversion (Brewin, Andrews & Valentine, 2000; Feuerbach, Lawrence, Schmidt, Munster & Costa, 2000; Lawrence & Fauerbach, 2003; McFarlane, 1988) sowie psychiatrische Auffälligkeiten in der Vorgeschichte der Betroffenen oder ihrer Familie (Breslau et al., 1997; Carlier,

Lamberts & Gersons, 1997; Davidson, Smith & Kudler, 1989; Mayou, Bryant & Ehlers, 2001; McFarlane, 1988; Perkonig et al., 2000; Stein et al., 2002).

In der Studie von Ozer, Best, Lipsey, Weiss und Breh (2003) erbrachten die Faktoren „Vortraumatisierung“ und „positive Familienanamnese für psychische Erkrankungen“ dagegen nur sehr geringe Effektstärken.

In der Meta-Analyse von Cox, Kenardy und Hendrikz (2008), welche Prädiktoren bei Kindern nach einem Verkehrsunfall untersuchten, erwies sich die „prätraumatische Psychopathologie“ wiederum als ein stabiler Prädiktor.

Eine Studie aus Freiburg, die an Schwerverletzten nach einem Verkehrsunfall durchgeführt wurde (Frommberger et al., 1998), konnte zeigen, dass ein hoher „Sense of Coherence“ (SOC; Antonovsky & Sagy, 1986) negativ mit posttraumatischer Psychopathologie korreliert. Der „Sense of Coherence“ (SOC) beschreibt ein Persönlichkeitsmerkmal, das protektiv gegen negative äußere Einflüsse wirken soll und von dem man deshalb vermutete, es werde die subjektive Belastung bei bestehender objektiver Behinderung positiv beeinflussen.

Ferner werden genetische Risikofaktoren angenommen, die eine PTSD-Entwicklung begünstigen. In der „Vietnam Era Twin Registry“-Studie, an der männliche Zwillingspaare mit Kriegserfahrungen teilnahmen, zeigte sich durch Unterscheidung von monozygoten gegenüber dizygoten Zwillingen eine genetische Varianzaufklärung der PTSD-Symptomatik von ca. 30% (True et al., 1993), wohingegen Roy-Byrne et al. (2004) dies in einer longitudinalen Zwillingstudie mit Kriegsveteranen nicht nachweisen konnten.

Yehuda, Schmeidler, Giller, Siever und Binder-Byrnes (1998) stellten ebenfalls heraus, dass Holocaust-Überlebende mit einer PTSD mehr Kinder besitzen, bei denen ebenfalls eine PTSD diagnostiziert werden kann, als die Holocaust-Opfer, die keine PTSD entwickelten.

Generell kann bisher noch nicht abschließend geklärt werden, ob diese Zusammenhänge auf einen genetischen Ursprung zurückzuführen sind, sich als Generationen übergreifende Familiensozialisation darstellen oder auch gleichzeitig vorkommen können (Yehuda, 1999).

Bezüglich genetischer Erklärungsansätze finden sich erste Studien zum Polymorphismus des Serotonin-Transporters 5HTT, welche gezeigt haben, dass es bei Probanden mit kürzeren Allelvarianten zu einer geringeren Expression des Transporters und dadurch zu einer verminderten Serotoninreabsorption in der Präsynapse kommt. Dies war positiv korreliert mit einer signifikanten Verstärkung von Angst, emotionaler Labilität und Stressreaktivität (Lesch et al., 1996).

Weitere Untersuchungen zum Polymorphismus im GABA(A)- Rezeptorgen bzw. dem Dopamin(D2)- Rezeptorgen und dem Auftreten einer PTSD konnten ebenfalls Zusammenhänge aufzeigen (Feusner et al., 2001; Lawford et al., 2003; Segman et al., 2002).

2.5.1.2 Peritraumatische Risikofaktoren

Nach Foa, Zinbarg und Rothbaum (1992) sind vor allem diejenigen gefährdet, die dazu tendieren, potentiell traumatisierende Ereignisse als unvorhersehbar und unkontrollierbar zu bewerten. Solche Personen tendieren auch dazu, die Ursachen für das Trauma external zu attribuieren und sich selbst keine Bewältigungsmöglichkeiten zuzuschreiben. Eine zweite kognitive Variable ist das Ausmaß der wahrgenommenen Bedrohung. Nicht unbedingt die tatsächliche Gefahr ist ausschlaggebend für die Entwicklung der PTSD-Symptomatik, sondern vielmehr die subjektiv wahrgenommene Bedrohung.

Shalev, Peri, Canneti und Schreiber (1996) betonten die traumaspezifischen Aspekte wie Traumaschwere, plötzliches Auftreten des Traumas und die unmittelbare Reaktion der Betroffenen.

Marmar et al. (2006) beschrieben ebenfalls die wahrgenommene Bedrohung bzw. Traumaschwere und die als Schutzmechanismus auftretende peritraumatische Dissoziation als risikorelevant. Die peritraumatische Dissoziation wird unter anderem in den Studien von Shalev et al. (1996) und Breh und Seidler (2007) als bester Prädiktor für die Entwicklung einer PTSD-Symptomatik postuliert.

Auch Ozer et al. (2003) konnten in ihrer 68 Studien umfassenden Metaanalyse zu Prädiktoren bei PTSD die peritraumatische Dissoziation als das Merkmal mit dem größten Effekt identifizieren.

2.5.1.3 Posttraumatische Risikofaktoren

Wie bereits unter 2.2 ausgeführt, wird die ASD als ein relativ starker Prädiktor für die Entwicklung einer PTSD angesehen (Harvey & Bryant, 2002).

Die Herzrate, auch als physisches Arousal bezeichnet, (während der Akut Phase in den ersten Minuten nach dem traumatischen Ereignis) wird von mehreren Autorengruppen als Prädiktor für eine PTSD postuliert (Kassam-Adams, Garcia-Espana, Fein & Winston, 2005; Nugent, Christopher & Delahanty, 2006). Taylor, Asmundson, Carleton und Brundin (2007), Marmar et al. (2006) und Shalev, Peri, Canneti und Schreiber (1996) fanden in Ihren Arbeiten Faktoren wie geringe soziale Unterstützung und einen Mangel an Coping-Strategien im Zusammenhang mit posttraumatischen Stresssymptomen.

Darüber hinaus könnten das Auftreten weiterer belastender Lebensereignisse wie z.B. der Verlust einer nahe stehenden Person oder drohende Arbeitslosigkeit das Risiko für die Entwicklung einer PTSD nach Erleben eines traumatischen Ereignisses erhöhen (Bryant & Harvey, 1995; Coronas et al., 2008).

2. Theoretischer Hintergrund

Aber auch schon größerer Alltagsstress kann einen prädiktiven Wert nach Marmar et al. (2006) besitzen.

Tabelle 2.5.1: Auflistung der drei Risikofaktoren-Gruppen

<i>Prätraumatische Risikofaktoren</i>	<i>Peritraumatische Risikofaktoren</i>	<i>Posttraumatische Risikofaktoren</i>
<i>Demographische Risikofaktoren</i> <ul style="list-style-type: none"> -Zugehörigkeit zum weiblichen Geschlecht -Alter zwischen 16-20 Jahren -niedriger sozioökonomischer Status (Einkommen, Bildung) -Scheidung -Verwitwung -familiäre Instabilität -Geringe Einbindung in soziale Unterstützungsnetzwerke -erniedrigter Intelligenzquotient (IQ) -vorangegangene traumatische Erlebnisse 	<ul style="list-style-type: none"> -Bewertung des Ereignisses als unvorhersehbar/unkontrollierbar -externale Attribution -subjektiv wahrgenommene Bedrohung -Traumaschwere -plötzliches Auftreten des Traumas -unmittelbare Reaktion der Betroffenen -peritraumatische Dissoziation 	<ul style="list-style-type: none"> -ASD -akute Herzrate -geringe soziale Unterstützung -Mangel an Coping-Strategien -Auftreten weiterer belastender Lebensereignisse wie z.B. Verlust einer nahe stehenden Person oder drohende Arbeitslosigkeit -größerer Alltagsstress
<i>prämorbid Persönlichkeitsmerkmale</i> <ul style="list-style-type: none"> -Neurotizismus -Introversion -psychiatrische Auffälligkeiten in der Vorgeschichte -Vortraumatisierung -positive Familienanamnese -prätraumatische Psychopathologie -niedriger „Sense of Coherence“ (SOC) 		
<i>genetische Risikofaktoren</i> <ul style="list-style-type: none"> -Elterliche PTSD -kürzere Allelvarianten des Polymorphismus des Serotonin-Transporter 5HTT 		

Zusammenfassung:

Die Befundlage zu Prädiktoren von PTSD ist relativ unübersichtlich. Studien, die Effektstärken der Prädiktoren angeben, sind seltener als solche, die mittels Korrelationen oder Mittelwertvergleiche Zusammenhänge von PTSD mit bestimmten Variablen beschreiben. Von daher fällt es schwer, die beschriebenen Studien zu vergleichen. Es zeichnen sich jedoch einige Tendenzen ab, die für das Verständnis der Entwicklung einer PTSD von Bedeutung sind. Variablen, die in vielen Studien als Prädiktoren identifiziert wurden, sind: peritraumatische Dissoziation, vorangegangene Belastungen bzw. Art der traumatischen Ereignisse, psychiatrische

Vorgeschichte und multiple Traumatisierung. Da alle diese Prädiktoren in retrospektiven Studien gefunden wurden, sind sie nur vorsichtig zu interpretieren. Demographische Variablen wie Alter, Geschlecht und/oder Familienstand erweisen sich nur in Studien mit großen Stichproben als Prädiktoren, liefern aber Anhaltspunkte für dahinter stehende Größen (z.B. gibt die Variable Familienstand indirekt Auskunft über die soziale Unterstützung), die dann genauer untersucht werden könnten. Über Persönlichkeitsfaktoren gibt es derzeit noch keine eindeutigen Befunde (Brewin, Dalgleish & Joseph, 1996). Insgesamt gibt es in der Prädiktorenforschung noch zu wenige prospektive Studien, die bereits vor dem ersten traumatischen Ereignis Daten erheben.

2.5.2 Entstehungsmodelle

In der wissenschaftlichen Literatur haben sich in den letzten 20 Jahren differenzierte Erklärungsmodelle mit unterschiedlicher Schwerpunktlegung zur Genese der PTSD herausgebildet. Eine ausführliche Darstellung lerntheoretischer Ansätze (Foa & Kozak, 1986), kognitiver Veränderungs- und Störungsmodelle (Ehlers & Clark 2000, Horowitz, 1997) und multifaktorieller Rahmenmodelle (Maercker, 2003) würde allerdings über die Fragestellung der vorliegenden Arbeit hinausgehen, weshalb diese hier kurz gehalten wird. Auch wenn in diesem Rahmen der Fokus auf den psychobiologischen Modellen und Befunde gelegt wird, sollten die im Anschluss folgenden Erklärungsmodelle nicht als konkurrierend, sondern als ergänzend verstanden werden. Die psychobiologischen Modelle werden im Anschluss in einem eigenen Abschnitt vorgestellt.

2.5.2.1 Lerntheoretische Modelle

Die Modelle der Lerntheorie übertragen die Zwei-Faktoren-Theorie von Mowrer (1947) auf die Entstehung einer PTSD nach traumatischen Erlebnissen (Foa & Kozak, 1986). Nach dieser Theorie findet während des traumatischen Erlebnisses eine klassische Konditionierung statt, d.h. Merkmale der traumatischen Situation werden mit den emotionalen und physiologischen Reaktionen der traumatisierten Person gekoppelt. Durch Konditionierung höherer Ordnung und Stimulusgeneralisierung kann die konditionierte Furchtreaktion später auch mit weiteren neutralen Stimuli verknüpft werden.

Dies führt dazu, dass die Angstreaktion von einer großen Anzahl verschiedener Stimuli, auch solchen, die nicht unmittelbar mit dem Trauma in Zusammenhang stehen, ausgelöst werden kann. In einem zweiten Schritt lernen die Betroffenen dann möglicherweise, die konditionierte Angstreaktion dadurch zu reduzieren, dass sie die konditionierten Reize vermeiden (z.B. „numbing“) bzw. bei Konfrontation damit aus

der Situation fliehen. Diese Art des Lernens geschähe dann durch operante Konditionierung, d.h. die Flucht- und Vermeidungsreaktion wird höchstwahrscheinlich durch ihre negativ verstärkenden, kurzfristig angstreduzierenden Konsequenzen aufrechterhalten (vgl. Steil & Ehlers, 2000).

Die lerntheoretischen Ansätze erklären die Symptome der PTSD plausibel und konnten in zahlreichen Untersuchungen empirisch überprüft und für verschiedene Gruppen von Betroffenen mit einer Traumatisierung bestätigt werden, so z.B. bei Vergewaltigungsopfern, Vietnam-Veteranen (Keane, Zimering & Caddell, 1985) und Opfern von Bergwerkskatastrophen (Ploeger, 1974).

Foa, Steketee und Rothbaum (1989) beurteilen die Zwei-Faktoren-Theorie jedoch kritisch. Klassisch konditionierte Reaktionen werden üblicherweise über mehrere Paarungen des unkonditionierten und konditionierten Reizes aufgebaut. Insofern stellt sich die Frage, ob einmalige, kurze Traumata tatsächlich zu stabilen Konditionierungseffekten führen können. Intrusives Wiedererleben und Alpträume als Kernsymptome der PTSD sind ebenfalls schwer erklärbar, da intrusives Wiedererleben üblicherweise nicht typisch für Angstreaktionen ist (Foa et al., 1989).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass Konditionierungstheorien einen wichtigen Beitrag zum Verständnis derjenigen Symptome der PTSD leisten, die sich eindeutig einer Angstreaktion zuordnen lassen. Sie können also die Angstsymptome der PTSD und das Vermeidungsverhalten erklären, nicht aber die Intrusionen und die Alpträume.

2.5.2.2 Netzwerkmodelle

Theoretisch beruhen Netzwerkmodelle auf Erkenntnissen und Annahmen zur Informationsverarbeitung und zum Gedächtnis. Die Symptomatik der PTSD wird auf die Entwicklung eines spezifischen Traumagedächtnisses zurückgeführt, welches die Wahrnehmung und Verarbeitung von Reizen selektiv steuert (Foa et al., 1989). Das Konzept des Traumagedächtnisses wiederum basiert auf der Theorie zur Entwicklung von Furchtstrukturen von Lang (1979), der diese zur Erklärung von Angststörungen entwickelte. Sogenannte Furchtstrukturen sind normalerweise sinnvolle „Programme“, die in bedrohlichen Situationen aktiviert werden und an der Entscheidung bezüglich einer „Flucht“ oder „Vermeidung“ maßgeblich beteiligt sind. Sie beinhalten Informationen über bedrohliche Situationen, Reaktionen und die Bedeutung von Reiz und Reaktion (vgl. Steil, 1997).

Die Furchtstruktur der PTSD unterscheidet sich nach Foa et al. (1989) von anderen Furchtstrukturen dahingehend, dass das aversive Erlebnis von existentieller Bedeutung ist und grundlegende Konzepte bezüglich der eigenen Sicherheit in Frage gestellt werden; die ganze Welt erscheint unkontrollierbar und unvorhersehbar.

Zusätzlich sind die Furchtstrukturen verhältnismäßig groß und leicht zugänglich und dementsprechend leicht aktivierbar.

Nach Foa et al. (1989) werden die Furchtstrukturen dann dysfunktional, wenn sie viele auslösende Stimuli oder Reaktionen großer Intensität enthalten. Die zufälligen und ungeplanten Konfrontationen mit Reizen, die an das Trauma erinnern, aktivieren immer nur einen Teil der Furchtstruktur. Die intensive autonome Reaktion auf die Aktivierung der Furchtstruktur beeinträchtigt die Verarbeitung neu aufgenommener Information und deren Integration, wodurch die Modifikation der Furchtstruktur erschwert wird. Zusätzlich resultiert die intensive Reaktion in ausgeprägter Vermeidung, die dazu führt, dass Konfrontationen oft kurz und unvollständig sind, was eine Modifikation der Furchtstruktur zusätzlich schwieriger macht. Eine chronische Erwartung erneuter Bedrohung und eine aktive Suche nach Gefahrensignalen folgen (Steil, 2000).

Mit diesem Modell ist es auch möglich, dissoziative Symptome oder Teilamnesien zu erklären (Chemtob, Roitblat, Hamada, Carlson & Twentyman, 1988; vgl. Maercker, 1997). Es wird postuliert, dass eine angemessene Informationsverarbeitung durch eine erhöhte Aktivierung des autonomen Nervensystems und gleichzeitiger Aktivierung der Furchtstruktur gestört wird. Dabei kann bei sehr starker autonomer Erregung die Inhibition der Informationsverarbeitung zu Amnesien führen (vgl. Maercker, 1997). Diese Annahmen liefern eine Erklärung für den Wechsel zwischen Intrusionen und Erinnerungslücken. Indirekte Belege für diese Theorie liefern Experimente zur selektiven Informationsverarbeitung von Personen mit einer PTSD (z. B. Cassidy, McNally, & Zeitlin, 1992; McNally, Kaspi, Riemann, & Zeitlin, 1990). Durch dieses Furchtstrukturmodell wird das Verständnis der PTSD in entscheidender Weise erweitert. Es ist viel umfassender als das behaviorale Zwei-Faktoren-Modell in der Lage, die PTSD-Symptomatik zu erklären.

2.5.2.3 Modelle kognitiver Schemata

Zur Erklärung des Prozesses der Integration der traumatischen Erfahrungen in das kognitive Netzwerk einer Person entwickelte Horowitz schon vor ca. 30 Jahren eine sehr elaborierte Theorie (Horowitz, 1976, 1983). Horowitz beschreibt einen natürlichen Prozess der Informationsverarbeitung eines traumatischen Erlebnisses. Das Erleben eines Traumas verändert prätraumatisch existierende Selbst- bzw. Rollenschemata. So erlebt sich z.B. ein zuvor selbstbewusst agierender Mensch durch das Trauma plötzlich als schwach und erschüttert. Dieses Selbstbild steht mit dem noch erinnerten früheren Selbstbild „Ich bin kompetent und stabil“ im Konflikt (Maercker, 1997). Die traumatische Information bleibt so lange im Gedächtnis aktiv, bis sie in die bestehenden kognitiven Schemata der betroffenen Person integriert werden kann. Für das oben zitierte Beispiel bedeutet das, dass die betroffenen

Schemata so lange aktiv bleiben, bis die traumatisierte Person akzeptieren kann, dass sie zeitweise ein schwacher und verletzlicher Mensch ist (Maercker, 1997). Dieser Prozess der Integration äußert sich nach Horowitz als ein Oszillieren zwischen Verleugnung und Intrusion. Das Bewusstwerden der traumatischen Informationen wird zunächst durch kognitive Kontroll- und Abwehrprozesse wie z.B. Vermeidungsstrategien und emotionale Taubheit gehemmt; wenn dies nicht gelingt, wird das Trauma intrusiv wiedererlebt. Die Oszillation endet, wenn die emotionalen Reaktionen schwächer und Erinnerungen weniger lebendig werden. Nach Horowitz sind die Symptome einer PTSD als eine Intensivierung einer normalen Reaktion zu verstehen (Steil, 1997).

Das Vorhandensein dysfunktionaler kognitiver Schemata bei traumatisierten Personen mit einer posttraumatischen Belastungsstörung konnte in mehreren Studien bestätigt werden (Resick & Schnicke, 1992; Roth & Lebowitz, 1987). Horowitz` (1976) Theorie erwies sich als sehr einflussreich und anregend für nachfolgende Arbeiten. Bestimmte Kernannahmen der Theorie, wie die Oszillation zwischen Intrusionen und Vermeidungsverhalten, sind jedoch empirisch schwer zu überprüfen.

Janoff-Bulmann (1985, 1992) entwickelte die Theorie erschütterter Grundannahmen bzw. Schemata (shattered assumptions). Demnach besitzt jeder Mensch Grundannahmen bezüglich seiner eigenen Unverwundbarkeit, seiner Selbstwahrnehmung als positiv und wertvoll sowie seiner Wahrnehmung der Welt grundsätzlich als bedeutungsvoll, verstehbar und kontrollierbar; das Erleben eines Traumas verändert diese Grundannahmen dahingehend, dass man sich verletzlich, beschädigt und wertlos und die Welt als feindlich, unverständlich und unkontrollierbar einschätzt.

Foa und Riggs (1995) waren der Ansicht, dass neben der Erschütterung vorheriger Grundüberzeugungen auch eine Festigung latent vorhandener maladaptiver Überzeugungen stattfindet. Generell sind vor allem Individuen mit relativ starren Schemata z.B. sowohl in Form von einer sicheren Welt und der eigenen Unverletzbarkeit, als auch ausgeprägter Überzeugungen einer gefährlichen Welt und der eigenen Unzulänglichkeit mehr gefährdet, eine PTSD zu entwickeln, als Personen mit weniger starren Schemata.

Das Modell zur Entstehung und Aufrechterhaltung einer PTSD von *Ehlers und Clark* (2000) fokussiert sich auf die fortbestehenden Angstsymptome sowie die starken Emotionen wie Ärger, Scham oder Trauer. Die Autoren nehmen an, dass sich eine chronische PTSD nur dann entwickelt, wenn die Betroffenen das traumatische Ereignis und/oder seine Konsequenzen so verarbeiten, dass sie sich anhaltend

gegenwärtig schwer bedroht fühlen. Für dieses Gefühl der Bedrohung machen sie die exzessive negative Wahrnehmung des Traumas und/oder seines Verlaufs sowie Charakteristika des Traumagedächtnisses und seiner Verbindung zu anderen Erinnerungen verantwortlich. Die Diskrepanz zwischen dem Unvermögen von Personen mit einer PTSD, das Trauma willentlich abzurufen und dem ständigen ungewollten intrusiven Wiedererleben, wird in dem Modell durch die Besonderheit des Traumagedächtnisses erklärt (Traumagedächtnis: keine bewusste Erinnerung der Inhalte, sondern bestimmte Auslöser, die denen während der Extremlastung ähneln, rufen die Eindrücke von damals wieder wach. Vertrauen und der Glaube an die eigene Kontrolle bzgl. der eigenen Person und der Welt sind beeinträchtigt. Außerdem werden die Reize nicht als zusammenhängende Geschichte, sondern als Sammlung einzelner, unverbundener Sinneswahrnehmungen gespeichert).

Die schwache Elaboration und Einbettung ins autobiographische Gedächtnis führen dazu, dass der semantische Abrufweg im Gedächtnis relativ schwach ist. Die Erinnerung hat keinen zeitlichen Kontext und wird nicht mit späteren korrektiven Informationen verbunden. Aufgrund starker, häufig nicht bewusster, assoziativer Gedächtnisverbindungen sowie einer gesenkten Wahrnehmungsschwelle für traumaassoziierte Reize (Priming), die in Verbindung mit einer schlechten Stimulusdiskrimination steht, werden leicht Intrusionen ausgelöst. Hinzu kommt die Tendenz von Personen mit einer PTSD, selektiv negative Informationen des Traumas zu erinnern. Mittels verschiedener Verhaltenstaktiken und kognitiver Strategien, wie Gedankenunterdrückung, Kontroll- und Sicherheitsstrategien, selektive Aufmerksamkeit auf Gefahrenreize oder Vermeidungsverhalten, versuchen Personen mit PTSD, das Gefühl der aktuellen Bedrohung unter Kontrolle zu bringen. Langfristig sind diese Strategien jedoch kontraproduktiv: Einerseits erzeugen sie selbst PTSD-Symptome, andererseits verhindern sie die Veränderung der negativen Interpretationen des Traumas und/oder seiner Folgen sowie die Elaboration des Traumagedächtnisses.

Die Kernaussagen des Modells wurden in einer Serie von Studien, vor allem Querschnittsstudien, bestätigt. Dabei zeigte sich, dass negative Interpretationen und Überzeugungen (wie z.B. Sicherheit, Vertrauen, Wertschätzung) bezüglich der traumatischen Erfahrungen von großer Bedeutung für die Traumabewältigung zu sein scheinen (Wenninger & Ehlers, 1998). Ebenso wurde die Bedeutung verschiedener Merkmale des „Traumagedächtnisses“ auf die PTSD-Symptomatik bestätigt. Sowohl die PTSD-Symptome als auch die kognitive behaviorale Vermeidung ließen in einer Studie mit Frauen, die überfallen worden waren, durch eine negative Interpretation der PTSD-Symptome, speziell der Intrusionen, vorhersagen (Dunmore, Clark & Ehlers, 2001). Als weitere PTSD-Prädiktoren zeigten sich in verschiedenen Studien die Gedankenunterdrückung, Grübeln und gedankliche Ablenkungsstrategien sowie die Vermeidung traumaassoziierte Reize

(z.B. Dunmore et al., 2001; Ehlers, Mayou & Bryant, 1998; Mayou, Ehlers & Bryant, 2002; Steil & Ehlers, 2000).

2.5.2.4 Integrative Modelle

Die bisher beschriebenen Erklärungsansätze gehen von einer monokausalen Verursachung der Entstehung, Aufrechterhaltung und Besserung von PTSD aus. Sie beziehen sich vorrangig auf intrapsychische Prozesse.

Green, Wilson und Lindy (1985) stützen sich auf die Theorie der Verarbeitung der intrapsychischen Prozesse von Horowitz (1976) und ergänzen diese um den Einfluss, den die Merkmale des Traumas (z.B. Lebensbedrohung, persönlicher Verlust, mangelnde Vorhersehbarkeit), die Merkmale des Individuums (z.B. prätraumatische Persönlichkeit, Copingfähigkeiten, kognitive Bewertung des Traumas) und die Merkmale der sozialen Umwelt (z.B. kulturelle Besonderheiten, soziale Unterstützung) haben.

Die Ausprägung und Interaktion der beschriebenen Merkmale haben Einfluss darauf, ob das Trauma funktional oder dysfunktional verarbeitet wird, d.h., ob der Betroffene es schafft, das traumatische Ereignis in seine Weltanschauung und sein Selbstbild zu integrieren oder nicht (vgl. Steil, 1997).

Peterson und Kollegen (Peterson, Prout & Schwarz, 1991) ergänzen das Modell von Green et al. (1985) um die Mechanismen der klassischen und operanten Konditionierung und der kognitiven Verarbeitung. Sie betonen weiterhin die Wichtigkeit der Reaktion des Umfeldes auf die Art der Verarbeitung des Traumas und darüber hinaus die Wichtigkeit der Rolle der kognitiven Bewertung der Symptome einer PTSD.

Von *Maercker* (1997; 2003) wurde ein integratives Rahmenmodell vorgeschlagen, dessen Fokus auf der Annahme einer multifaktoriellen PTSD-Genese liegt. Er integriert bisherige Modelle und Erkenntnisse in das Modell, so dass sie sich ergänzen. Eine besondere Erweiterung des Modells liegt darin, dass der zentrale Kern nicht ausschließlich auf den pathologischen Vorgängen, sondern auch auf Schutzfaktoren, Ressourcen und posttraumatischen Reifungsprozessen beruht. Maercker (1997) integriert die drei ätiologischen Faktorengruppen:

- a) Ereignisfaktoren
- b) Schutzfaktoren
- c) Risikofaktoren

Unter den Ereignisfaktoren subsumiert Maercker Merkmale des traumatischen Erlebnisses wie Schwere, Unerwartetheit und die subjektiv wahrgenommene Kontrollierbarkeit des Traumas, deren Einfluss auf die Entwicklung psychischer

Störungen nach traumatischen Erlebnissen gut in empirischen Studien nachgewiesen wurde (s. Kapitel 2.5).

Zu den Schutzfaktoren gehört zunächst der Kohärenzsinn. Er beinhaltet die kognitive Fähigkeit, Erlebnisse geistig einzuordnen, zu verstehen und ihnen einen Sinn zu geben (Antonovsky, 1987). Diese Fähigkeit kann sowohl zum Zeitpunkt des Traumas als auch in der Zeit danach protektiv Einfluss nehmen (Maercker, 1997).

In empirischen Untersuchungen konnte festgestellt werden, dass die Ausprägung des Kohärenzsinn im umgekehrten Verhältnis zur Ausprägung der Posttraumatischen Belastungssymptomatik steht (Maercker, 1997).

Auch die soziale Unterstützung kann protektiv bezüglich der Entwicklung psychischer Störungen wirken. In empirischen Studien wurde insbesondere die emotionale Unterstützung (im Vergleich zur instrumentellen bzw. sachlich-formalen Unterstützung) hervorgehoben (Maercker, 1997).

Ebenso sind Bewältigungsstile hervorzuheben, die mit persönlicher Offenheit und der Offenlegung der traumatischen Erfahrung einhergehen. Einige Studien von Pennebaker et al. (Pennebaker, Barger & Tibout, 1989) konnten hierzu belegen, dass das Reden über traumatische Erfahrungen die subjektive Befindlichkeit verbessert und die Häufigkeit von Arztbesuchen reduziert.

Als „Risikofaktoren“ ist in empirischen Untersuchungen das Alter zum Zeitpunkt der Traumatisierung nachgewiesen. Personen im mittleren Lebensalter sind weniger gefährdet, eine PTSD zu entwickeln als Jugendliche oder Menschen im höheren Lebensalter (Green, 1994).

Auch belastende Ereignisse vor dem Erleben des Traumas, wie z.B. Kriegserlebnisse oder eine ungünstige Kindheit, können das Risiko der Entwicklung einer PTSD erhöhen.

Weitere Risikofaktoren sind frühere psychiatrische Störungen (Breslau et al., 1991; Green, 1994) und eine niedrige sozioökonomische Schichtzugehörigkeit (vgl. Maercker, 1997).

In einer ungünstigen Entwicklung kann ein dysfunktionales Zusammenspiel bzw. eine Interaktion von Ereignisfaktoren, gering ausgeprägten Schutz- und hoch ausgeprägten Risikofaktoren die posttraumatischen psychischen Prozesse so beeinflussen, dass sich in Folge dessen eine psychische Störung entwickelt. Im günstigen Fall ist nach diesem Modell ebenfalls denkbar, dass als Folge eines traumatischen Ereignisses eine Restabilisierung und/oder eine persönliche Reifung stattfindet (Maercker, 1997).

Zusammenfassung

Unter einer PTSD treten verschiedenste kognitive, emotionale, physiologische und neurobiologische Veränderungen auf. Bei einer Vielzahl dieser Dysfunktionen ist nach heutiger Studienlage nicht vollständig geklärt, ob diese Veränderungen posttraumatische pathologische Korrelate sind oder präexistente Vulnerabilitätsfaktoren.

Abschließend muss betont werden, dass nach heutigem Stand der Forschung eine PTSD auch ohne das Vorliegen prädiktiver Faktoren auftreten kann. Sicher ist, dass eine Vielzahl von Risikofaktoren existieren, die im Zusammenspiel mit Coping-Strategien zu einem individuellen Reaktionsmuster auf Traumaexpositionen führen. Auch wenn bisher kein Traumatyp identifiziert werden konnte, der mit absoluter Sicherheit zur Ausbildung einer PTSD führt, ist das traumatische Ereignis der primäre und ausschlaggebende Kausalfaktor.

3. Neurobiologie der Posttraumatischen Belastungsstörung

Neben psychopathologischen Konzepten werden zunehmend häufiger auch wichtige neurobiologische Mechanismen und Prozesse innerhalb eines multifaktoriellen Bedingungsmodells identifiziert. Da der Schwerpunkt dieser Arbeit auf spezifischen biologischen Veränderungen, insbesondere auf Veränderungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHN-Achse) bzw. der Cortisolausschüttung liegt, wird diesem Abschnitt besondere Bedeutung gewidmet. Dabei sind zum Verständnis der neurobiologischen Vorgänge die eingehenden und zu integrierenden Informationen des limbischen Systems hervorzuheben.

3.1 Exkurs zum endokrinologischen System

Bei der physiologischen Reaktion des Organismus auf Stress werden im Wesentlichen zwei neuroendokrine Systeme aktiviert: die Achse des Sympathikus und Nebennierenmarks sowie die HHN-Achse. Da beide Stressachsen vom Hypothalamus angeregt werden, der seinerseits wieder über die Hirnrinde und vor allem von der Amygdala beeinflusst wird, stehen beide Systeme in enger Wechselwirkung.

3.1.1 Noradrenalin-Sympathikus-Achse

Die Amygdala als Teil des limbischen Systems ist Zentrum des emotionalen, impliziten Gedächtnisses und beeinflusst die emotionalen Verhaltensweisen. Sie vergleicht die eintreffenden Informationen aus dem Thalamus mit den gespeicherten Gedächtnisinhalten (im Cortex) und generiert dann eine adäquate Verhaltensantwort. Das bedeutet, sie dient als eine Art Vorfilter für Sinneseindrücke, welcher unwichtige Sinneseindrücke von wichtigen (ggf. überlebenswichtigen) unterscheidet und ihnen eine Bedeutung zuordnet. Hier entstehen die grundlegenden Gefühle von Angst und Wut. Zudem ist die Amygdala zuständig für Flucht und Lernen.

In der Gedächtnisprozessierung besteht eine enge Zusammenarbeit mit dem Hippocampus. Moderate bis hohe Erregungen fördern diesen Konsolidierungsvorgang auf dem Weg zu einem deklarativen Langzeitgedächtnis.

Amygdala und Hippocampus besitzen eine zentrale Rolle bei verhaltens- und emotionsbezogenen Prozessen sowie bei der Speicherung und Bereitstellung von Erinnerungen. Wenn eine Situation als bedrohlich eingestuft wird, werden von der Amygdala neuroanatomische Bahnen der Angstreaktion und des Kampf-Flucht-Verhaltens angeregt. Weiter gehen Projektionen von der Amygdala zum Tractus solitarius, von wo aus der Parasympathikus stimuliert wird.

Projektionen von der Amygdala zum Hypothalamus (oberste Zentrale der Peripherie) und weiter zur rostralen ventralen Medulla regen den Sympathikus an (Yehuda, 2002).

Die Sympathikus-Aktivierung bewirkt im Nebennierenmark die Ausschüttung von Adrenalin und Noradrenalin, was dem Organismus durch Bereitstellung freier Fettsäuren und Glukose eine schnelle Steigerung des Energieumsatzes ermöglicht. Insgesamt führt eine Reizung des Sympathikus durch Aktivierung verschiedener Organsysteme zur Anpassung an Belastungssituationen. Die Zunahme der Herzfrequenz und Vasokonstriktion (mit entsprechender Blutdrucksteigerung) unterstützen den Transport freigesetzter energiereicher Moleküle durch das Blut in die Muskulatur (Birbaumer & Schmidt, 2006).

Das Noradrenalin-Sympathikus-System beeinflusst darüber hinaus durch die Freisetzung von Adrenalin und Noradrenalin auch das Immunsystem, indem die Katecholamine die Balance zwischen T-Helfer-Zell- und T-Supressor-Zell-Aktivität verschieben. Je nachdem welcher Zelltyp überwiegt, führt das zu einer verspäteten, überschießenden oder überlangen Immunreaktion (Birbaumer & Schmidt, 2006).

In der folgenden Abbildung 3.1.1 wird der beschriebene Amygdala-Hypothalamus-Sympathikus-Regelkreis dargestellt.

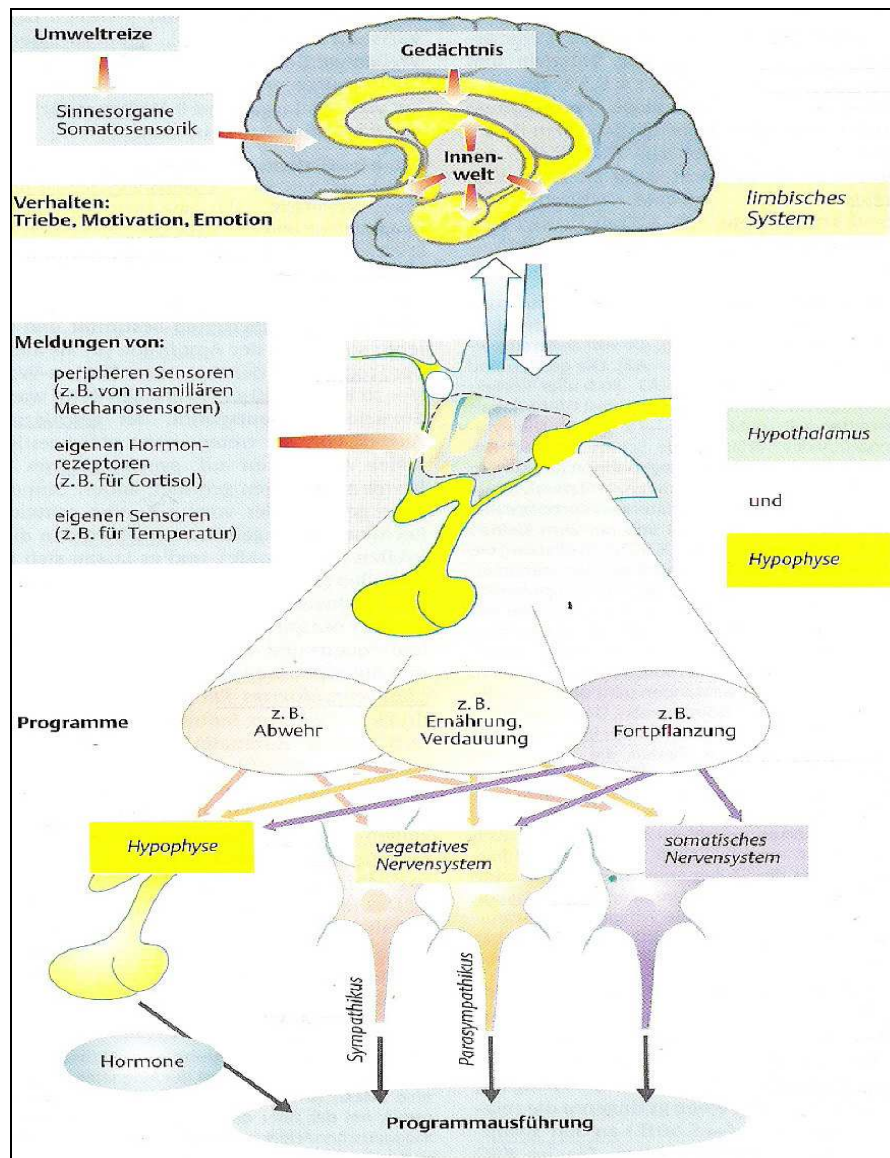


Abbildung. 3.1.1: Regelkreis Amygdala-Hypothalamus-Sympathikus nach Silbernagl & Despopoulos, S. 273, (2001)

3.1.2 HHN-Achse

Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) unterliegt humoraler Steuerung und wird im Wesentlichen durch ein System sich gegenseitig beeinflussender Feedback-Mechanismen gesteuert.

Die Anregung der HHN-Achse erfolgt im zirkadianen Rhythmus, zusätzlich kann diese Stress-Achse aber auch durch physische und psychische Belastung angeregt werden (Pruessner et al., 1997; Tsigos & Chrousos, 2002).

Bei physischer Belastung erfolgt eine Anregung der HHN-Achse erst, wenn die körperliche Belastung für einige Minuten 70% der maximalen Sauerstoffaufnahme überschritten hat oder wenn die Steigerung der Sauerstoffaufnahme sehr schnell erfolgt.

Für die Auslösung durch psychische Faktoren ist die Wahrnehmung bzw. die kognitive Beurteilung einer Situation als unkontrollierbar und in den Konsequenzen schwer vorhersagbar ein wesentlicher Auslösefaktor.

Das Glukocorticoid Cortisol wird als einer der Hauptindikatoren veränderter physiologischer Aktivität auf stresshafte Stimulation angesehen (Kirschbaum & Hellhammer, 1989). Der Regelkreis der Ausschüttung des Cortisols stellt sich in vereinfachter Form folgendermaßen dar (s. Abbildung 3.1.2):

In den paraventriculären Kernen des Hypothalamus erfolgt eine Integration von Informationen aus dem zentralen Nervensystem (ZNS) und anderen Kerngebieten des Hypothalamus (Sawchenko & Ericsson, 2000). Durch diese Informationsverarbeitung wird die Synthese und Freisetzung des Corticotropin-Releasing-Hormons (CRH) gesteuert, welches dann die biologischen Anpassungsmechanismen reguliert. Das freigesetzte CRH gelangt über die Blutbahn in die Adenohypophyse und bewirkt dort u.a. die Freisetzung des Adrenocorticotropen Hormons (ACTH), welches über die Blutbahn in die Nebennierenrinde gelangt, in der die Synthese und Freisetzung des Glukocorticoids Cortisol ausgelöst wird (Pruessner et al., 1997).

Durch die bereits erwähnte negative Feedback-Wirkung des Cortisols erhalten sowohl der Hypothalamus und die Amygdala als auch die Hypophyse und der Hippocampus Rückmeldung über die aktuelle Cortisolkonzentration im Körper, wodurch bei entsprechend hoher Konzentration im Regelfall die Cortisolsynthese und Freisetzung reduziert wird (Kirschbaum, 1991; Schmidt, Thews & Lang, 2004). Dementsprechend wird CRH gehemmt, was ein Abklingen der Stressreaktion (negatives Feedback) zur Folge hat. Diese negative Feedback-Schleife dient der Sicherung der körpereigenen Homöostase (Pruessner et al., 1997).

Cortisol initiiert darüber hinaus eine Aktivierung des im Locus coeruleus entspringenden noradrenergen Bahnensystems. Die noradrenergen Bahnen erhöhen die Arbeitsfähigkeit des Zentralen Nervensystems, besonders Aufmerksamkeit, Konzentrationsfähigkeit, Wachsamkeit und zielgerichtetes Verhalten. Noradrenerge Neuronen aktivieren umgekehrt auch hypothalamisches CRH (positives Feedback). Schließlich bewirkt CRH eine Aktivierung des sympathischen Nervensystems mit Freisetzung von Adrenalin und Noradrenalin, Anstieg von Herzrate und Blutdruck im Sinne einer optimalen Vorbereitung auf aktive Auseinandersetzung mit dem Stressor. Inhibiert werden stress-irrelevante Organe, wie das Verdauungssystem. Es handelt sich hierbei um die stammesgeschichtlich alte Kampf/Flucht-Reaktion.

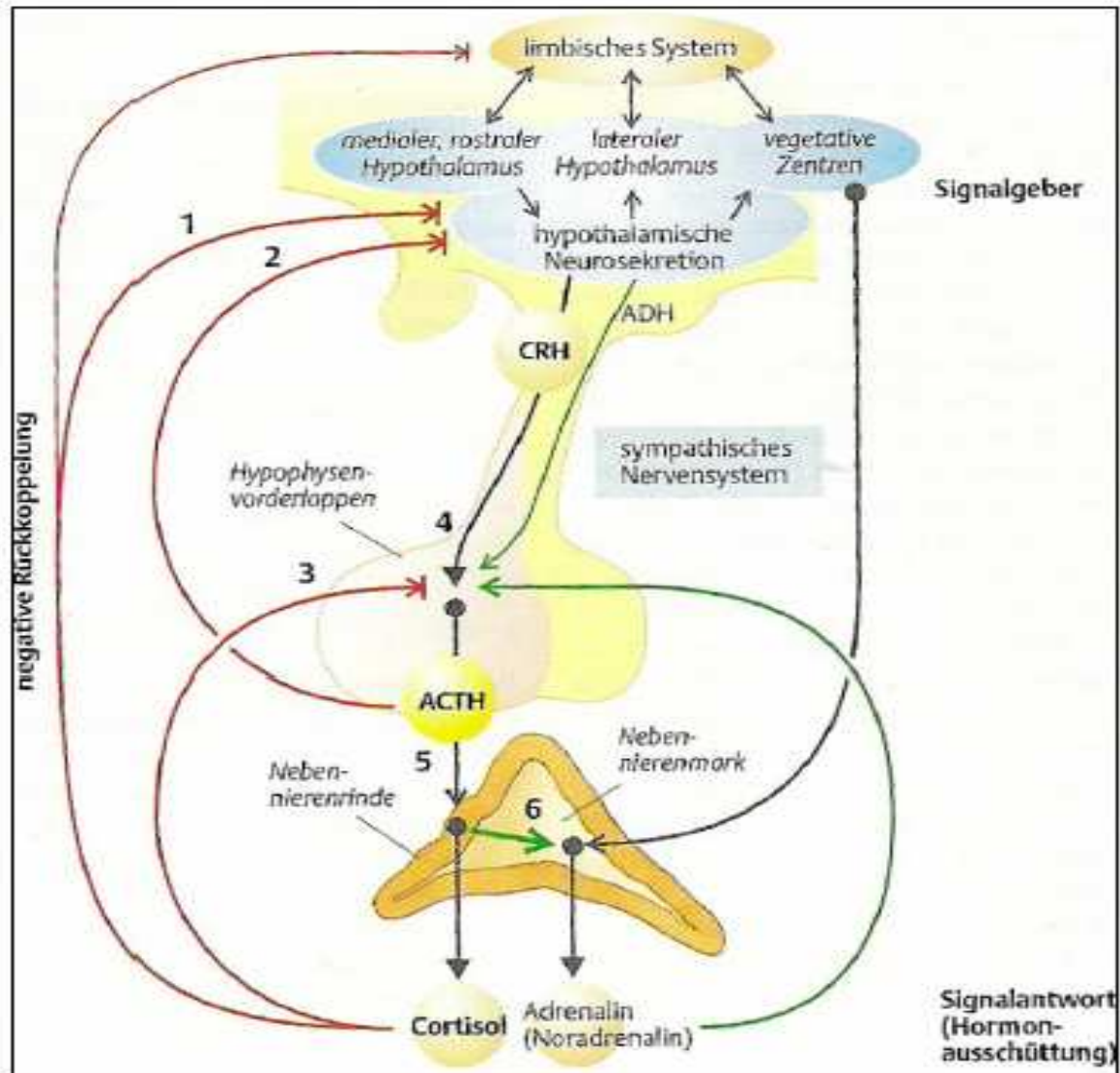


Abbildung. 3.1.2: Regelkreis Ausschüttung des Cortisols nach Silbernagl & Despopoulos, S. 297, (2001)

Eine besondere Rolle bei der Steuerung der Aktivität der HHN-Achse nehmen die Mineralcorticoidrezeptoren (MR) sowie die Glukocorticoidrezeptoren (GR) ein, wobei die MR eine hohe Affinität für Glukocorticoide besitzen (10-fach höher), während die Affinität der GR für Glukocorticoide wesentlich geringer ist (de Kloet, Vreugdenhil, Oitzl & Joels, 1998; Pruessner et al., 1997). Über diese unterschiedliche Affinität gewährleisten die beiden Rezeptortypen unterschiedliche Funktionen der HHN-Achse. Basal sind ca. 90% der MR, jedoch nur 10% der GR besetzt. Mit der zirkadianen Aktivierung des Cortisols am Morgen oder nach einer Stressexposition werden auch vermehrt GR aktiviert. Eine länger andauernde, vermehrte Cortisolsekretion führt zur Down-Regulation von GR und MR.

Mittels der MR Corticosteroide werden Signale gegeben, auf welche Weise und wie schnell die Antwort auf einen Stressor beginnt. Das hilft bei der Bewertung der Art

und Unterschiedlichkeit eines Stressors und vereinfacht das Wiederholen eines angemessenen Coping-Verhaltens. Die GR aktivieren die Erholung und Anpassung, indem sie die Abspeicherung des Coping-Verhaltens erleichtern, um beim nächsten Mal vorbereitet zu sein (de Kloet & Derrijs, 2004).

Zusammenfassend bedeutet dies also, dass MR die basale Aktivität der HHN-Achse mit deren circadianer Rhythmik aufrechterhalten und die GR die Regulation bzw. Verhinderung weiterer Aktivierung bei zu hoher Konzentration an Glukocorticoiden gewährleisten, d.h. Reaktionen auf Stresssituationen medieren (de Kloet et al., 1998; Pruessner et al., 1997).

Für die Aktivierung der Cortisolsynthese betont Kirschbaum (1991) die pulsatile Sezernierung des Cortisols, die u.a. bei van Cauter (1987) näher beschrieben ist. Durch diese pulsatile Stimulation und Synthese des Cortisols wird die im weiteren Text dargestellte circadiane Rhythmik mit unterschiedlichen Frequenzen und Amplituden plausibel.

3.1.2.1 Wirkung des Cortisols

Die Wirksamkeit des Cortisols hängt grundsätzlich von der Menge freien Cortisols und von der Sensitivität und Häufigkeit der Glukokortikoidrezeptoren (GR) am Wirkort ab. Ungefähr zwei Drittel des Cortisols sind im Plasma an das Corticosteroid-bindende Globulin (CBG) gebunden und 15 - 20% sind an Albumin angelagert. Des Weiteren sind ungefähr 5% des Cortisols an rote Blutkörperchen gebunden, wodurch 5 - 10% der gesamten ausgeschiedenen Cortisolmenge ungebunden bleiben (Kirschbaum & Hellhammer, 1999). GR finden sich in nahezu allen Körperzellen im Zytoplasma. Aufgrund seiner relativ kleinen Größe und seiner lipophilen Eigenschaften kann das Cortisolmolekül passiv durch die Zellmembran diffundieren und an den GR binden. Der Hormon-Rezeptorkomplex wandert dann in den Zellkern und führt an der Desoxyribonukleinsäure (DNS) zur Stimulation oder Inhibition der Proteinsynthese. Cortisol hat verschiedene Wirkungen (siehe Abbildung 3.1.2.1):

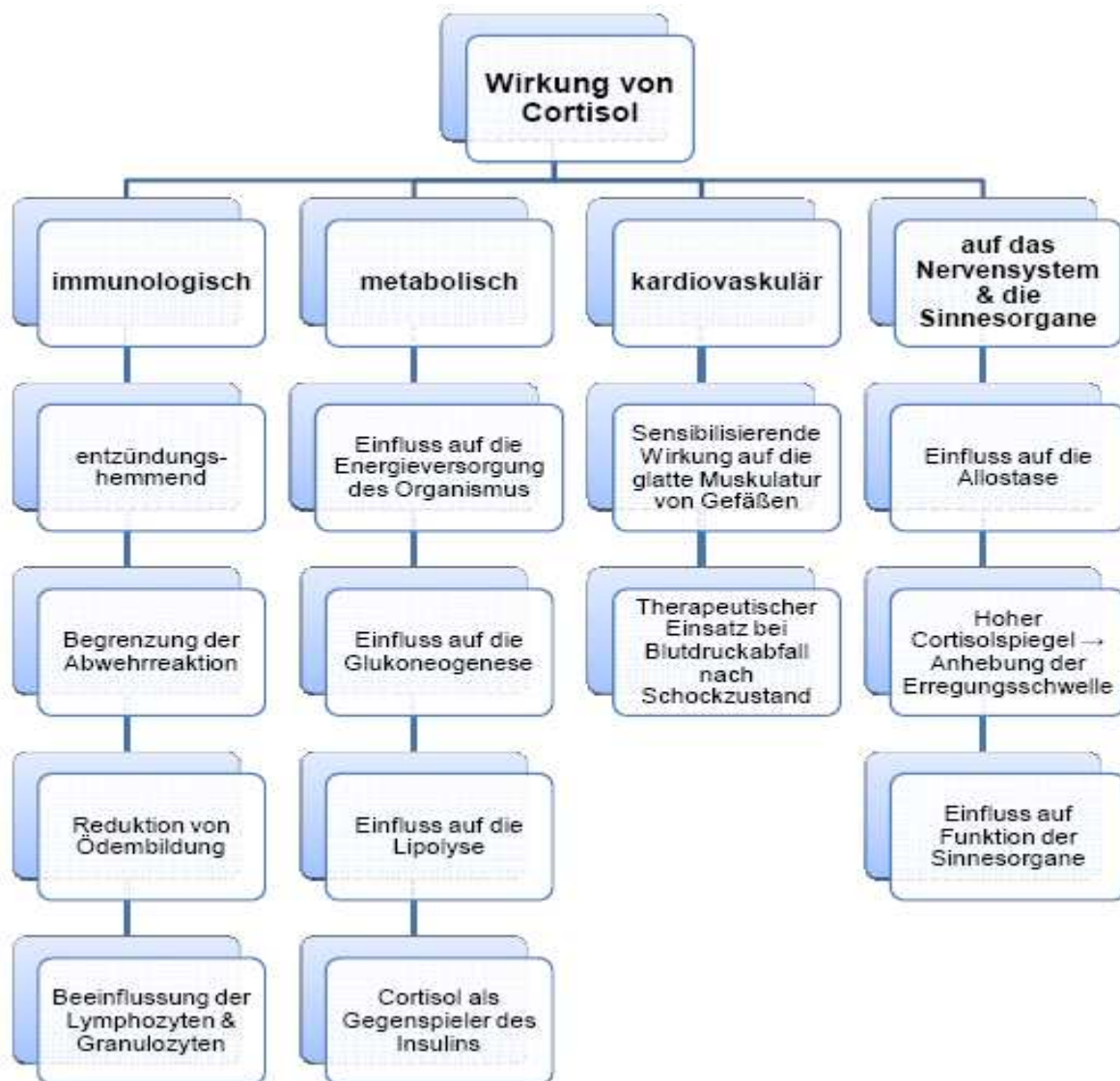


Abbildung 3.1.2.1: Wirkung von Cortisol

Immunologische Wirkung

Ein Anstieg von ACTH und Cortisol gehört zu jeder Immunreaktion, wobei Cortisol entzündungshemmend wirkt. Im Rahmen der Immunabwehr kommt dem Cortisol die Funktion zu, Abwehrreaktionen zu begrenzen und ein Überschießen der Immunabwehr zu verhindern. Bei Entzündungen wirkt Cortisol der Gefäßerweiterung im Entzündungsgebiet entgegen und reduziert die Ödembildung. In pharmakologischen Dosen unterdrückt es den Aufbau und die Aktivität lymphatischen Gewebes, was zu einer deutlichen Reduktion von Lymphozyten und Granulozyten im Blut führen kann. In der Summe führt dies zu einer Senkung der Immunabwehr insbesondere bei der Abwehr körperfremder Eiweiße, da auch die Bildung von Antikörpern reduziert wird. Dieser Effekt wird bei der therapeutischen Anwendung von Corticoiden als Antiphlogistika und Antiallergika genutzt (Birbaumer & Schmidt, 2006).

Metabolische Wirkung

Neben der Funktion im Rahmen der Immunabwehr hat Cortisol auch Einfluss auf die Energieversorgung des Organismus. Cortisol wird z.B. beim Hungern vermehrt ausgeschüttet, um einen möglichst konstanten Blutzuckerspiegel aufrecht zu erhalten. Nach Erschöpfen der Glykogenvorräte führen die hohen Cortisolspiegel dazu, dass in der Leber Aminosäuren zu Glukose umgewandelt werden. Die für die Glukoneogenese notwendigen Aminosäuren werden durch den Abbau von Eiweiß aus der Skelettmuskulatur gewonnen. Gleichzeitig wird durch das Cortisol auch die Lipolyse (Freisetzung von Glycerin und Fettsäuren aus den Fettvorräten des Körpers) angeregt, wodurch Zellbrennstoff zur Verfügung gestellt wird. Cortisol ist damit Gegenspieler des Insulins (Birbaumer & Schmidt, 2006).

Wirkung auf das kardivaskuläre System

Als verstärkende „permissive Wirkung“ des Cortisols bezeichnet man die sensibilisierende Wirkung des Cortisols auf die glatte Muskulatur von Gefäßen für den Einfluss von Katecholaminen (Adrenalin, Noradrenalin). Obwohl Cortisol selbst wahrscheinlich keinen Einfluss auf die glatte Gefäßmuskulatur hat, kann es bei Blutdruckabfall bei Schockzuständen therapeutisch eingesetzt werden (Merry et al., 1994; Muto, Ebata, Okada, Saito & Asano, 2000; Yano et al., 1994;).

Wirkung auf Nervensystem und Sinnesorgane

Eine intakte Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse ist lebensnotwendig für die sogenannte Allostase, d.h. ihre ständige Adaptation an die Umwelt (z. B. Tag-Nacht-Rhythmus, Temperaturwechsel, Lärm, Aggression, Infektion usw.) (Carpenter & Gruen, 1982; Henzen, Kobza, Schwaller-Protzmann, Stulz & Briner, 2003).

Cortisol hat starke, aber im Einzelnen schwer voraussagbare Effekte auf das Nervensystem. Hohe Cortisolspiegel führen zu einer Anhebung der Erregungsschwelle, z.B. zur Schlaflosigkeit. Während eine Cortisolerhöhung zu Beginn noch Euphorie auslösen kann, so können sich im Verlauf auch Depressionen entwickeln. Auf peripherer Ebene hemmt Cortisol z.B. den Stapediusreflex, wodurch die Wahrnehmungsschwelle für Töne steigt.

Unabhängig davon, wodurch er beeinflusst wurde, hat der Cortisolspiegel Einfluss auf die Funktion der Sinnesorgane. So ist die Qualitätsunterscheidung zwischen z.B. süß und salzig bei einer Nebenniereninsuffizienz verschlechtert (Birbaumer & Schmidt, 2006).

Wie sich Glukocorticoide auf das Immunsystem auswirken, hängt vom Aktivierungsgrad des Immunsystems und von der Vorbehandlung mit Glukocorticoiden bzw. aktivierter Gegenregulation ab (Sauer, Rupprecht, Arzt, Stalla & Rupprecht, 1993).

3.1.2.2 Zirkadiane Periodik der HHN-Achsen-Aktivität

Die HHN-Achse hat einen ultradianen Rhythmus über einen Takt pro Stunde, welcher aus der phasischen Abgabe ihrer Hormone resultiert. Der Puls-Generator scheint im Hypothalamus lokalisiert zu sein, wobei seine Identität jedoch noch nicht festgestellt wurde. Wichtige Modulatoren werden in den Nebennieren aktiviert, indem sie durch einen transsynaptischen absteigenden Pfad vom suprachiasmatischen Reizbildungszentrum innerviert werden. Durch diesen Input wird die adrenale Sensitivität von ACTH in einen zirkadianen Rhythmus verändert (De Kloet & Derrijk, 2004).

Bei gesunden Personen lässt sich im 24h-Rhythmus ein typischer Verlauf beobachten, der durch die höchsten Cortisol-Amplituden in den frühen Morgenstunden und die niedrigsten Amplituden am Abend (gegen Mitternacht) gekennzeichnet ist (Born et al., 1986; Kirschbaum & Hellhammer, 1989; Schmidt, Thews & Lang, 2004; Späth-Schwalbe, Gofferje, Kern, Born & Fehm, 1991). Der Begriff der zirkadianen Rhythmik bezieht sich auf eine periodische Aktivität zwischen 20-28 Stunden (Pruessner et al., 1997). Der Cortisolspiegel ist in der ersten Nachthälfte niedrig. In der zweiten Nachthälfte beginnt die pulsatile Ausschüttung von Cortisol mit dem dritten Schlafzyklus, also zeitgleich mit dem Tiefpunkt des GH-Spiegels (GH = growth hormone), zwischen den REM-Phasen. Da die Cortisolausschüttung während der REM-Phasen der zweiten Nachthälfte gebremst ist, verläuft der Anstieg wellenförmig (Birbaumer & Schmidt, 1996) mit einem Maximum am frühen Vormittag. Im Verlauf des Tages sinkt der Cortisolspiegel kontinuierlich.

Zur Veranschaulichung ist in Abbildung 3.1.2.2 ein Tagesprofil mit der Spannbreite der Cortisolspiegel gesunder Probanden (Laudat et al., 1987) wiedergegeben.

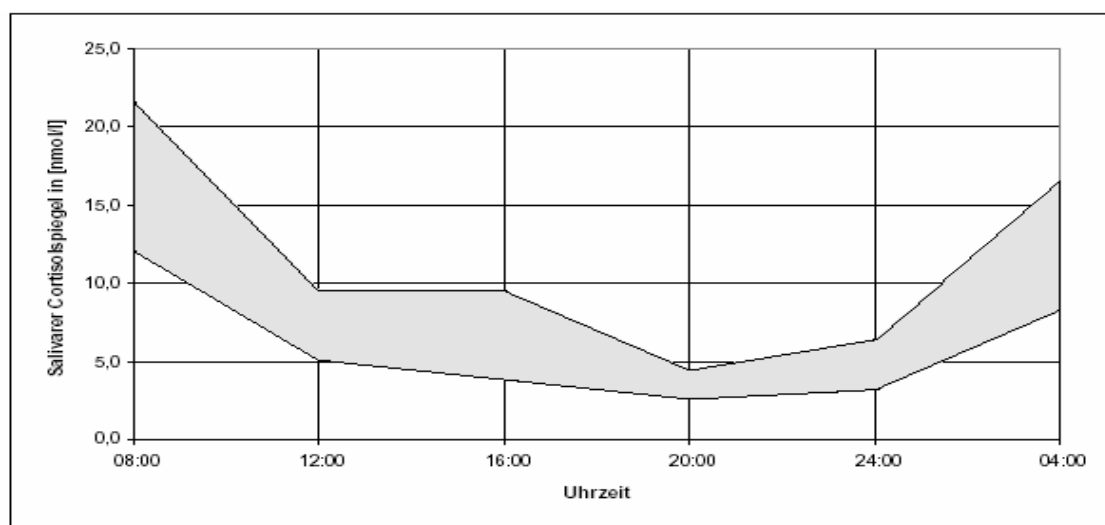


Abbildung 3.1.2.2: In der Graphik ist die Streubreite des zirkadianen Cortisolprofils wiedergegeben, das bei 20 gesunden Erwachsenen im Abstand von je 4 Stunden bestimmt wurde. Quelle: Laudat et al., 1987.

3.1.3 Genetische Determination

In der modernen Stressforschung befasst man sich zunehmend mit der Frage, inwiefern genetische Faktoren die HHNA-Regulation beeinflussen. In früheren Studien wurden diese Fragestellungen anhand von Zwillingsstudien untersucht:

Hinweise auf eine dispositionelle Beeinflussung der Cortisolspiegel ergaben Untersuchungen an Zwillingspaaren, die eine höhere Konkordanz des basalen Cortisolniveaus sowie der Cortisolausschüttung nach dem Aufwachen bei monozygoten Paaren im Vergleich zu dizygoten Paaren zeigten (Kirschbaum, Wüst, Faig & Hellhammer, 1992a; Wüst, Federenko, Hellhammer & Kirschbaum, 2000). Auch Young, Aggen, Prescott und Kendler (2000) beobachteten eine erhöhte Konkordanz zwischen monozygoten Zwillingen bezüglich der Cortisolausschüttung am Abend und am Morgen.

In aktuellen Studien werden zunehmend molekulargenetische Methoden integriert (Kumsta et al., 2006; DeRijk et al., 2006).

Es können jedoch nur dann sinnvolle genetische Untersuchungen beim Menschen durchgeführt werden, wenn die Aktivität der HHN-Achse angemessen charakterisiert wird.

Mit Hilfe von Kandidatengen-Assoziationsstudien werden die genetischen Determinanten der HHNA-Regulation erforscht. Dazu untersuchten Kumsta et al. (2006) und DeRijk et al. (2006) sogenannte Polymorphismen in Genen, die funktionelle Relevanz für die HHNA-Aktivität aufweisen. Bei diesen Polymorphismen handelt es sich um eine Vielgestaltigkeit einer genetischen Sequenz, also um eine Form genetischer Variabilität, die in signifikantem Ausmaß auch in „normalen“, nicht klinischen Populationen nachzuweisen ist.

Es liegen zunehmend Befunde vor, welche die Relevanz von Polymorphismen in „HHNA Genen“ sowohl für die Regulation dieses neuroendokrinen Systems selbst belegen, als auch für Indikatoren von Körpersystemen, welche unter dem Einfluss der HHNA stehen, wie dem Fett- und Kohlenhydratmetabolismus sowie dem kardiovaskulären System (Wüst et al., 2004a; Wüst et al., 2004b). So konnten Wüst et al. (2004b) zeigen, dass bei Trägern des N363S Polymorphismus eine stärkere ACTH- und Cortisol-Antwort nach psychologischem Stress zu beobachten war und Träger des ER22/23EK Polymorphismus eine abgeschwächte Cortisol-Suppression nach der Gabe von Dexamethason zeigten.

Ferner sprechen die recht überzeugenden Assoziationsbefunde zu koronaren Herzerkrankungen, Depression, Rheumatoider Arthritis und in einem Fall sogar Überlebensdauer und Demenz im höheren Lebensalter auch für eine direkte klinische Bedeutung einiger Polymorphismen in Genen mit HHNA-Bezug. In den bisherigen Studien wurde unter anderem erstmalig eine Assoziation zwischen Polymorphismen sowohl im Glucocorticoid-Rezeptor-Gen als auch im

Mineralocorticoid Rezeptor Gen und endokrinen Reaktionen auf eine moderate psychosoziale Stressbelastung nachgewiesen.

3.2 Cortisol bei PTSD

Da die PTSD in einem ätiologischen Zusammenhang mit traumatischen Ereignissen, also starkem Stress steht, wurden vielfach die neuroendokrinen Merkmale dieser Patienten untersucht. In den meisten Studien werden Veränderungen der HHNA bzw. des Cortisols in Zusammenhang mit dem Schweregrad der PTSD festgestellt. Mittlerweile gibt es eine Vielzahl an Studien zu PTSD und Veränderungen der HHN-Achse. Die Arbeit erhebt nicht den Anspruch, alle Arbeiten auf diesem Gebiet widerzugeben, sondern eher die Heterogenität der Befundlage darzustellen und kritisch zu diskutieren. Der folgende Abschnitt soll ein erstes grundlegendes Verständnis für das in dieser Arbeit zentrale Thema der akuten Phase und der möglichen Entwicklung einer PTSD im Zusammenhang mit Cortisolveränderungen schaffen. Darauf aufbauend sind in einem weiteren Abschnitt die Befunde zur akuten Belastungsreaktion dargestellt.

3.2.1 Bestimmungen des Cortisolniveaus

Zum besseren Verständnis werden im folgenden Abschnitt die Studien nach ihren Ergebnissen (Hyper-, Hypocortisolismus, keine Unterschiede) und ihrer jeweiligen Erhebungsmethode (Blut, Urin, Speichel) unterschieden. Im Anschluss an jedes Kapitel folgt eine ausführliche Tabelle, welche die im Text aufgeführten Studien nach den beschriebenen Einteilungen anschaulich macht.

Die Bezeichnung Hypo- bzw. Hypercortisolismus der Psychologie und Psychiatrie darf nicht mit den Begrifflichkeiten der inneren Medizin verwechselt werden. Die Ergebnisse zum Hypo- bzw. Hypercortisolismus im Zusammenhang mit einer psychiatrischen Störung wie der PTSD bewegen sich innerhalb einer mit der Norm vergleichbaren Streubreite, von daher resultiert in der nachfolgenden Vorstellung der Studien daraus der Begriff des relativen Hyper/-Hypocortisolismus.

3.2.1.1 Relativer Hypercortisolismus

Cortisol im Urin

Pitman und Orr (1990) sowie Lemieux & Coe (1995) fanden erhöhte Cortisolniveaus bei Kriegsveteranen mit PTSD im Vergleich zu Veteranen ohne PTSD bzw. bei sexuell missbrauchten Frauen mit PTSD.

Auch Maes et al. (1998) wiesen eine signifikant erhöhte Cortisolexkretion im 24-Stunden Sammelurin im Vergleich zu gesunden Kontrollen nach. Die PTSD-

Patienten unterschieden sich darin nicht von den gleichfalls untersuchten Patienten mit Major Depression.

Hawk, Dougall, Ursano und Baum (2000) untersuchten PTSD-Patienten und gesunde Kontrollen mit Hilfe eines 15-Stunden Sammelurins nach einem Motorrad-Unfall und konnten bei den männlichen Betroffenen einen Zusammenhang zwischen erhöhtem Cortisol und PTSD einen Monat nach dem Unfall feststellen.

Cortisol im Blutplasma

Befunde für einen relativen Hypercortisolismus lieferten Hoffman, Burges Watson, Wilson und Montgomery (1989). Im Vergleich zu gesunden Kontrollen hatten PTSD-Patienten signifikant erhöhte Cortisolplasmaspiegel.

Auch Liberzon, Abelson, Flagel, Raz und Young (1999), die Kriegsveteranen mit und ohne PTSD sowie gesunde Kontrollen untersuchten, fanden bei PTSD-Patienten erhöhtes basales Cortisol.

Cortisol im Speichel

Lindley, Carlson und Benoit (2004) untersuchten anhand von drei Speichelproben (08:00, 16:00 und 22:00 Uhr) an zwei aufeinander folgenden Tagen an einer Trauma-Population mit vielfältigen Traumatisierungen die basalen Cortisolspiegel. Sie konnten erhöhte Cortisolspiegel bei den Traumapatienten im Vergleich zu den Kontrollpersonen feststellen.

Young, Tolman, Witkowski und Kaplan (2004) untersuchten PTSD-Patienten, Trauma-Exponierte und gesunde Kontrollen nach dem Aufstehen und am frühen Abend mit Speichelproben. Die Abendwerte waren in der PTSD-Gruppe signifikant höher, jedoch nur bei denjenigen, die als komorbide Diagnose eine Major Depression aufzeigten.

Inslicht et al. (2006) untersuchten Frauen nach sexuellen Gewalterfahrungen mit und ohne PTSD. Sie fanden signifikant erhöhte Cortisoltageswerte bei den Betroffenen mit einer PTSD.

Johnson, Delahanty und Pinna konnten in ihrer Untersuchung (2008) an Frauen, die Opfer von häuslicher Gewalt geworden waren, in der morgendlichen Aufwachreaktion des Cortisols und der Schwere der PTSD einen signifikanten Zusammenhang feststellen. Die folgende Tabelle 3.2.1.1 fasst die Studien zum Hypercortisolismus noch einmal zusammen.

3. Neurobiologie der Posttraumatischen Belastungsstörung

Tabelle 3.2.1.1: Hypercortisolismus

Erhebungsort	Autoren	Stichprobe	Zeitraum zwischen Trauma und Messung	Messmethodik
Urin	Pitman & Orr (1990)	20 Kriegsveteranen mit und 15 ohne PTSD	mehrere Jahrzehnte	24h Sammelurin
	Lemieux & Coe (1995)	Frauen mit sexueller Kindheitsmissbrauchserfahrung (11 mit, 8 ohne PTSD), 9 Kontrollpersonen	mehrere Jahrzehnte	24h Sammelurin
	Maes et al. (1998)	10 Patienten mit PTSD, 14 mit Fibromyalgie, 10 mit MD, 17 Kontrollen		24h Sammelurin
	Hawk et al. (2000)	55 Motorradunfallopfer (34 mit und 21 ohne PTSD nach 1 Monat; 27 mit PTSD nach 6 Monaten), 22 Kontrollen	1 Monat nach dem Unfall	15h Sammelurin
Blutplasma	Hoffman et al. (1989)	21 Patienten mit PTSD, 20 Kontrollen		Blutentnahme am Morgen
	Liberzon et al. (1999)	17 Kriegsveteranen mit und 11 ohne PTSD, 14 Kontrollen	mehrere Jahrzehnte	Blutentnahme am Morgen
Speichel	Lindley et al. (2004)	17 vielfältig Traumatisierte mit PTSD, 17 Kontrollen		08:00, 16:00, 22:00Uhr an 2 Tagen
	Young et al. (2004)	68 Patienten mit, 265 ohne PTSD, 183 Kontrollen		30min nach dem Aufstehen und 19:00Uhr
	Inslicht et al. (2006)	29 Frauen nach sexuellen Gewalterfahrungen mit PTSD, 20 ohne PTSD		1, 4, 9, 11h nach dem Aufwachen
	Johnson et al. (2007)	52 Frauen mit häuslicher Gewalterfahrung, davon 32 mit PTSD		0, 30, 45, 60min nach dem Aufwachen

3.2.1.2 Relativer Hypocortisolismus

Cortisol im Urin

Mason, Giller, Kosten, Ostroff und Podd (1986) untersuchten bei neun Veteranen mit PTSD das Cortisolniveau im 24h-Urin im Vergleich zu verschiedenen Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen wie Major Depression (N=8), bipolare Störungen (N=8), Schizophrenie (N=7) und paranoide Psychose (N=12). Sie fanden ein signifikant verringertes Cortisolniveau bei Patienten mit einer PTSD.

Yehuda et al. leiteten 1990 aus den signifikant verminderten Ausscheidungsraten an freiem Cortisol in ihrer Stichprobe aus männlichen PTSD-Patienten und nicht-psychiatrischen Kontrollen eine mögliche physiologische Anpassung der HHN-Achse an chronischen Stress ab.

Yehuda, Boissoneau, Mason und Giller (1993a) konnten diese Befunde im Wesentlichen bestätigen. Bei PTSD-Patienten fanden sie ebenfalls niedrigere Cortisollevels als bei psychiatrischen Patienten.

Eine Untersuchung an Holocaustüberlebenden mit PTSD (Yehuda et al., 1995b) replizierte vorangegangene Studien, die verringerte Cortisolspiegel im Urin bei Kriegsveteranen mit PTSD gemessen haben und konnte diese auf eine zivile Gruppe übertragen.

Hawk et al. (2000) untersuchten PTSD-Patienten mit Hilfe eines 15-Stunden Sammelurins nach einem Motorrad-Unfall und konnten bei den Betroffenen sechs Monate nach dem Unfall einen Zusammenhang zwischen erniedrigtem Cortisol und PTSD feststellen.

Cortisol im Blutplasma

Boscarino (1996) untersuchte eine große Zahl unter PTSD leidender Vietnamveteranen (n= 293) und verglichen sie mit Veteranen ohne PTSD (n= 2197). Die Differenz der morgendlichen Cortisolplasmaspiegel war mit 4 % aufgrund der großen Fallzahl zwar gering, aber doch signifikant. Insbesondere stark in Gefechte involviert gewesene Veteranen zeigten einen deutlicheren Hypocortisolismus.

Yehuda, Teicher, Trestman, Levengood und Siever (1996) zeigten den Hypocortisolismus in einer sehr schlüssigen, chronobiologischen Analyse im Vergleich zu Patienten mit Major Depression (MD) und gesunden Kontrollen. Die in Betracht genommene zirkadiane Rhythmik erwies sich bei PTSD-Patienten als stark ausgeprägt. Punktuell betrachtet waren Hoch- und Tiefpunkt der Tagesrhythmik mit gesunden Kontrollen vergleichbar, allerdings wurde ein klar prolongierter Fußpunkt der Cortisolsekretion bei PTSD deutlich. Besonders augenfällig waren die stark erniedrigten Werte in den späten Abendstunden sowie am frühen Morgen.

Ebenso wiesen Heim, Ehlerst und Hellhammer (2000) auf das Phänomen des Hypocortisolismus hin, unterstrichen aber, dass es nicht nur bei PTSD vorkomme,

sondern ebenso bei anderen körperlichen Störungen mit autoimmuner Komponente wie Psoriasis, Asthma oder rheumatoider Arthritis, sowie bei Gesunden, die unter stressreichen Bedingungen leben.

Mit lediglich einem Morgenwert um 9.00 Uhr postulierten Griffin, Resick und Yehuda (2005) an einer Stichprobe von Frauen mit Gewalterfahrungen mit PTSD, ohne PTSD und Nicht-Exponierten einen signifikant niedrigeren Wert in der Gruppe der Frauen mit PTSD im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen. Der Effekt blieb bestehen, egal, ob die PTSD-Patientinnen eine komorbide Depression besaßen oder nicht.

Auch Bremner, Vermetten und Kelley (2007) untersuchten Frauen, die in ihrer Kindheit Opfer sexuellen Missbrauchs geworden waren und konnten feststellen, dass diejenigen, die eine PTSD entwickelt hatten, in den Nachmittagsstunden (12:00 Uhr – 20:00 Uhr) geringere Cortisollevel aufwiesen im Vergleich zu den betroffenen Frauen, die keine PTSD entwickelt hatten und gesunden Kontrollen.

Cortisol im Speichel

Zahlreiche Forschergruppen wiesen schon vor 15 Jahren erniedrigte Cortisolspiegel im Speichel bei Betroffenen mit einer PTSD nach (Goenjian et al., 1996; Kellner, Baker & Yehuda, 1997).

Rohleder, Joksimovic, Wolf und Kirschbaum (2004) entnahmen Speichelcortisol an zwei aufeinander folgenden Tagen direkt nach dem Aufstehen, 30 min, 45 min, 60 min danach und um 11:00, 15:00 und 20:00 Uhr. In ihren Ergebnissen fanden sich bei PTSD-Patienten eine abgeflachte morgendliche Aufwachreaktion sowie geringere Tagesprofile im Vergleich zu Kontrollpersonen.

Neylan et al. (2005) berichteten ebenfalls von einem signifikanten Zusammenhang zwischen PTSD-Symptomen, peritraumatischer Dissoziation sowie peritraumatischem Stress und einem verringerten Cortisol-Spiegel an vier Messzeitpunkten nach dem Erwachen (1, 30, 45, 60 min).

Auch Yehuda, Golier und Kaufman konnten 2005 in ihrer Studie mit Holocaust-Überlebenden einen signifikanten Unterschied in der Cortisolausschüttung im Vergleich zu Nicht-Exponierten feststellen.

Wessa, Rohleder, Kirschbaum und Flor (2006) haben Cortisol 7 mal am Tag (0, 30, 45, 60 min nach Erwachen, 11:00, 15:00, 20:00 Uhr) bei Traumatisierten mit und ohne PTSD und einer Kontrollgruppe gemessen. Es ergaben sich keine Unterschiede bei der ersten Messung am Morgen direkt nach dem Aufwachen, jedoch bei dem erwarteten morgendlichen Anstieg nach dem Erwachen zwischen 15-60 Minuten. Diese Reaktion war bei PTSD-Patienten signifikant niedriger als bei Nicht-PTSD- und Kontrollpersonen. Der Effekt blieb bestehen, wenn man diejenigen ausschloss, welche komorbid eine Major Depression entwickelten. Des Weiteren zeigte sich eine negative Korrelation zwischen der Gesamt-Cortisol-Sekretion (area

under curve with respect to baseline cortisol levels - AUC_G) und der Gesamt-PTSD-Symptomatik. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass es einen großen Zusammenhang zwischen einer stark ausgeprägten PTSD und einem erniedrigten Cortisolspiegel gibt.

De Kloet et al. (2007) untersuchten die Cortisolveränderung bei Veteranen mit PTSD, Veteranen ohne PTSD und Gesunden. PTSD-Patienten zeigten eine reduzierte Menge an morgendlichem Cortisol im Unterschied zu Gesunden, jedoch nicht zu den Trauma-Kontrollen. Die folgende Tabelle 3.2.1.2 fasst die Studien zum Hypocortisolismus noch einmal zusammen.

3. Neurobiologie der Posttraumatischen Belastungsstörung

Tabelle 3.2.1.2: Hypocortisolismus

Erhebungsort	Autoren	Stichprobe	Zeitraum zwischen Trauma und Messung	Messmethodik
Urin	Mason et al. (1986)	9 Veteranen mit PTSD, psychiatrische Patienten (MD=8, bipolar=8, Schizophrenie=7, paranoide Psychose=12)	6 Monate	24h Sammelurin
	Yehuda et al. (1990)	16 männliche Patienten mit PTSD, 16 männliche Kontrollen		24h Sammelurin
	Yehuda et al. (1993a)	8 PTSD-Patienten (davon 7 Veteranen), 32 psychiatrische Patienten		24h Sammelurin
	Yehuda et al. (1995b) Hawk et al. (2000)	22 Holocaust-Überlebende mit, 25 ohne PTSD, 15 Kontrollen 55 Motorrad-Unfallopfer (34 mit, 21 ohne PTSD), 22 Kontrollen		24h Sammelurin 15h Sammelurin
Blutplasma	Yehuda et al. (1996)	15 Veteranen mit PTSD, 14 mit MD, 15 Kontrollen	mehrere Jahrzehnte mehrere Jahrzehnte	alle 30min über 24h
	Boscarino (1996)	293 Veteranen mit PTSD, 2197 Veteranen ohne PTSD		07:00Uhr
	Griffin et al. (2005)	Frauen nach Gewalterfahrung (15 mit PTSD, 8 ohne PTSD, 14 Kontrollen)		09:00Uhr
	Bremner et al. (2007)	19 Frauen mit sexuellem Kindesmissbrauch und PTSD, 11 ohne PTSD, 13 Kontrollen		alle 15min über 24h
Speichel	Goenjian et al. (1996)	37 Opfer eines Erdbebens	5 Jahre	08:00, 16:00, 23.00Uhr
	Kellner et al. (1997)	8 Veteranen		08:00Uhr
	Rohleder et al. (2004)	12 Bosnien-Flüchtlinge mit PTSD, 13 Kontrollen		0, 30, 45, 60min nach dem Aufwachen, 11.00, 15:00, 20:00Uhr
	Neylan et al. (2005)	30 Polizeibeamte (davon 5 mit PTSD)		0, 30, 45, 60min nach dem Aufwachen
	Yehuda et al. (2005)	23 Holocaust-Überlebende mit PTSD, 19 ohne PTSD, 25 Kontrollen		nach dem Aufwachen, 08:00, 12.00, 16.00, 20.00Uhr, vor dem Zubettgehen
	Wessa et al. (2006)	29 Patienten mit, 19 ohne PTSD, 15 Kontrollen		0, 30, 45, 60min nach dem Aufwachen, 11:00, 15:00, 20:00Uhr
	De Kloet et al. (2007)	23 Veteranen mit PTSD, 23 ohne PTSD, 24 Kontrollen		0, 30, 60min nach dem Aufwachen, 12:00, 16:00, 20:00Uhr

3.2.1.3 Keine signifikanten Unterschiede

Cortisol im Urin

Rasmusson et al. (2001) fanden in der Gesamtheit ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in der Cortisolausscheidung im Urin oder im Plasmacortisol zwischen Frauen mit PTSD und gesunden Frauen.

Eine aktuellere Studie findet sich von Simeon, Yehuda, Knutelska und Schmeidler (2008). Die Autoren berichten von keinen signifikanten Unterschieden zwischen Betroffenen des Anschlages auf die World Trade Center mit einer diagnostizierten PTSD und gesunden Kontrollen, welche dem Ereignis nicht ausgesetzt waren.

Cortisol im Blutplasma

Befunde, etwa von Rasmusson et al. (2001) konnten die Hypothese einer veränderten HHNA-Aktivität nicht stützen.

Gollier, Schmeidler, Legge und Yehuda (2006) konnten bei Golfkriegs-Veteranen bezüglich der basalen Cortisollevel um 08:00 Uhr morgens ebenfalls keine signifikanten Ergebnisse berichten. Dieselben Autoren (2007) konnten auch bei einer Erhebung über 24 Stunden keine Unterschiede zwischen Gesunden, Kriegs-Veteranen mit und ohne PTSD feststellen.

Cortisol im Speichel

Die Studienergebnisse von Young und Breslau (2004) sprechen potentiell ebenfalls für eine normale basale Funktion der HHNR-Achse, da sie keine Veränderungen des Speichelcortisols im Zusammenhang mit PTSD aufzeigen. Die Autoren untersuchten 680 Personen, wovon 68 eine PTSD nach einem traumatischen Erlebnis hatten, 265 nach Trauma keine PTSD entwickelten und 183 nie ein Trauma erlebt haben. Dabei wurde mit Hilfe von Salivetten 30 min nach dem Aufwachen und abends um 19:00 Uhr Speichel entnommen. Es handelte sich hier somit lediglich um zwei Messzeitpunkte. Zwar zeigte die Trauma-Gruppe ein erhöhtes Cortisol-Level bei der 19:00 Uhr-Probe im Vergleich zu denjenigen, die kein Trauma erlebt hatten, doch löste sich dieser Unterschied auf, wenn die Autoren diejenigen Betroffenen ausschlossen die als Komorbidität eine Depression entwickelt hatten. Betrachteten sie nur die Gruppe derjenigen mit einer Depression, so zeigte sich der Unterschied im Sinne eines Hypercortisolismus.

Metzger et al. (2008) konnten in ihrer Studie, in welcher sie ausschließlich weibliche Krankenschwestern im Vietnam-Einsatz mit und ohne PTSD untersuchten, keine signifikanten Unterschiede der Cortisolwerte zu 08:00 und 16:00Uhr bestätigen.

Eckart et al. (2009) untersuchten ausschließlich männliche Genozid-Überlebende (24 PTSD, 19 Non-PTSD) mit Cortisolsalivetten an zehn Messzeitpunkten über den Tag

3. Neurobiologie der Posttraumatischen Belastungsstörung

verteilt (07:30, 08:00, 08:30, 09:30, 11:30, 13:30, 15:30, 17:30, 19.30, 21.00 Uhr). Betroffene, die schon mehrfach prätraumatischen Belastungen ausgesetzt waren, hatten ein erhöhtes Risiko, eine PTSD zu entwickeln. Cortisol wiederum konnte die PTSD nicht vorhersagen, auch nicht bei denjenigen, die multipel belastet waren. Die folgende Tabelle 3.2.1.3 fasst die Studien ohne signifikante Ergebnisse noch einmal zusammen.

3. Neurobiologie der Posttraumatischen Belastungsstörung

Tabelle 3.2.1.3: keine signifikanten Unterschiede

Erhebungsort	Autoren	Stichprobe	Zeitraum zwischen Trauma und Messung	Messmethodik
Urin	Rasmusson et al. (2001)	12 Frauen mit PTSD, 8 Kontrollen	1 bis 40 Jahre	24h Sammelurin
	Simeon et al. (2008)	21 Betroffene des Anschlages am 11.09., 10 Kontrollen	9 Monate	24h Sammelurin
Blutplasma	Golier et al. (2006)	Golfkriegs-Veteranen (16 mit PTSD, 14 ohne PTSD, 12 mit PTSD & MD), 12 Kontrollen	mehrere Jahrzehnte	8:00Uhr
	Golier et al. (2007)	20 Veteranen mit PTSD, 11 ohne PTSD, 16 Kontrollen	mehrere Jahrzehnte	alle 30min über 24h
Speichel	Young & Breslau (2004)	68 Patienten mit, 265 ohne PTSD, 183 Gesunde		30min nach dem Aufwachen, 21:00Uhr
	Metzger et al. (2008)	40 Krankenschwestern im Vietnam-Einsatz mit PTSD, 43 ohne PTSD	mehrere Jahrzehnte	08:00, 16.00Uhr
	Eckart et al. (2009)	24 männliche Genozid-Überlebende von Ruanda mit PTSD, 19 ohne PTSD	über 10 Jahre	7:30, 8:00, 8:30, 9:30, 11:30, 13:30, 15:30, 17:30, 19:30, 21:00Uhr

Zusammenfassung der Ergebnisse zur basalen Cortisolmessung

Für einen Überblick sind in der folgenden Tabelle noch einmal alle bisher erwähnten Studien nach jeweiliger Veränderung und Erhebungsort sortiert. Die Tabelle 3.2.1.4 spiegelt die heterogene Studienlage wider.

Tabelle 3.2.1.4: Zusammenfassung aller zuvor aufgeführten Studienergebnisse zum Cortisol

Erhebungsort	Hypercortisolismus	Hypocortisolismus	Keine sign. Unterschiede
Urin	Pitman & Orr (1990) Lemieux & Coe (1995) Maes et al. (1998) Hawk et al. (2000)	Mason et al. (1986) Yehuda et al. (1990) Yehuda et al. (1993a) Yehuda et al. 1995b) Hawk et al. (2000)	Rasmusson et al. (2001) Simeon et al. (2008)
Blutplasma	Liberzon et al. (1999) Hoffmann et al. (1999)	Yehuda et al. (1996) Boscarino et al. (1996) Griffin et al. (2005) Bremner et al. (2007)	Golier et al. (2006) Golier et al. (2007)
Speichel	Lindley et al. (2004) Young et al. (2004) Inslicht et al. (2006) Johnson et al. (2007)	Goenjian et al. (1996) Kellner et al. (1997) Rohleder et al. (2004) Neylan et al. (2005) Yehuda et al. (2005) Wessa et al. (2006) De Kloet et al. (2007)	Young & Breslau (2004) Metzger et al. (2008) Eckart et al. (2009)

Vorab ist es wichtig, noch einmal darauf hinzuweisen, dass die in der Literatur dargestellten Hyper-/Hypocortisolismusedentwicklungen keinen pathologischen Hintergrund besitzen, wie bereits in der Einleitung dieses Kapitels erwähnt. Sie befinden sich durchweg in einem klinisch normalen endokrinologischen Bereich. Die Studien stellen lediglich die signifikanten Unterschiede zwischen Betroffenen mit und ohne PTSD dar. Somit ist hier ein erster Erklärungsansatz für die Schwierigkeit der exakten Erhebung von Cortisol gegeben, da diese minimalen Unterschiede schwer herauszufiltern sind.

Für die Heterogenität der Befundlage können sicherlich in einigen Fällen durchaus methodologische Schwächen ausgemacht werden, u. a. das Nichteinbeziehen der Hinweise auf eine stärkere Dynamik der zirkadianen Plasmacortisolrhythmik bei PTSD-Patienten (Yehuda, 2002).

Während bei einem Teil der Studien zur Erfassung der zirkadianen Rhythmik der Cortisolausschüttung mehrere Cortisolmessungen über den Tag hinweg vorgenommen werden (u.a. Hawk et al., 2000; Rohleder, Joksimovic, Wolf & Kirschbaum, 2004; Wessa et al., 2006), konzentrieren sich andere Untersuchungen mit ihrer Probenentnahme auf die Erfassung des Cortisolanstiegs am Morgen nach

dem Aufwachen (u.a. de Kloet et al., 2007; Johnson et al., 2007; Neylan et al., 2005). Darüber hinaus gibt es jedoch auch Studien, in denen lediglich ein einzelner Tageswert zur Messung herangezogen worden ist (u.a. Gollier et al., 2006/07; Griffin, 2005; Young & Breslau, 2004).

Zudem ist es wichtig, die „Herkunft“ des gemessenen Cortisols zu beachten, um Interpretationsfehler zu vermeiden. Da nur das freie ungebundene Cortisol wirksam ist, scheint es sinnvoll die Studien zu vergleichen, die Cortisol im Speichel bzw. Plasma erfasst haben, da die dort vorhandene Cortisolkonzentration im Gegensatz zum Cortisol im Blut lediglich die ungebundene Menge darstellt.

Des Weiteren gibt es so gut wie keine prospektiven Verlaufsstudien, so dass keine eindeutigen kausalen Ursache-Wirkungszusammenhänge beschrieben werden können.

Bei der Betrachtung der vorliegenden Studien fällt außerdem auf, dass die meisten Studien an Kriegsveteranen mit PTSD erniedrigte Cortisolwerte finden (Baker et al., 1999; Mason et al., 1986; Yehuda et al., 1993a; Yehuda et al., 1990; Yehuda, Boissoneau, Lowy und Giller, 1995a), während Studien mit traumatisierten Frauen eher erhöhte oder normale Werte zeigten (Lemieux & Coe, 1995; Rasmusson et al., 2001).

3.3 Cortisol bei speziellen Symptomausprägungen der PTSD

Neben Studien zu quantitativen Zusammenhängen zwischen PTSD und Cortisol scheint es immer sinnvoller zu sein, die unterschiedlichen Symptomausprägungen der PTSD (Hyperarousal, Avoidance, Intrusion) in Zusammenhang mit dem Cortisolspiegel zu setzen. Vor dem Hintergrund der Diagnosekriterien der PTSD scheinen sich Subformen von PTSD wie „numbing“ (emotionale Vertaubung) und Dissoziation herauszukristallisieren. Es ist von daher interessant die aktuelle Befundlage zu dieser eher qualitativen Auswertung genauer zu betrachten.

Eine Untersuchung an Holocaustüberlebenden mit PTSD konnte die niedrigen Cortisolspiegel im 24-Stunden Sammelurin mit klinischen Symptomen, v. a. mit Vermeidungsverhalten assoziieren (Yehuda et al., 1995b).

Mason et al. (2001) untersuchten 30 Vietnam-Veteranen mit PTSD mit Hilfe eines 48-Stunden Sammelurin Verfahrens bezüglich ihrer Cortisolspiegel. Sowohl in t-Tests als auch in den Korrelationsberechnungen fanden sie einen signifikanten inversen Zusammenhang zwischen Cortisol und numbing sowie scham- und schuldbesetzten Gedanken. Sie schließen darauf, dass PTSD-Patienten, die sich mit dem Erlebten auseinandersetzen und ein höheres Arousal aufweisen, eher mit höheren Cortisolspiegel in Verbindung gebracht werden im Vergleich zu denjenigen, die eher vermeidende, emotional abgestumpfte Reaktionen zeigen.

Interessant erscheint auch eine Langzeitstudie von Mason et al. (2002) mit 51 PTSD-Patienten zu sein, in der sie sowohl erhöhte als auch erniedrigte Cortisolspiegel im Urin messen konnten. Auch wenn eine leichte Tendenz zu erniedrigten Cortisolspiegeln im Gesamtsample vorlag, stellten sich die Messwerte des Cortisols als relativ labil dar. Nach Unterteilung in Subgruppen konnte festgestellt werden, dass v. a. Probanden, die mit einem erhöhten Level von „numbing“, Vermeidungsverhalten oder dissoziativen Tendenzen auf situativen psychosozialen Stress reagierten, erniedrigte Cortisolspiegel aufwiesen. Desgleichen zeigte sich in der Subgruppe mit erhöhtem Cortisolspiegel, dass hier gesundheitsfördernde Ressourcen (wie z. B. soziale und berufliche Integration) besonders gering und Erkrankungssymptome (wie z. B. gewalttätige Impulse, Schamgefühl) vergleichsweise stark ausgeprägt waren. Sie kommen daher zu dem Schluss, dass die Ergebnisse von Studien zum Cortisolspiegel von PTSD-Betroffenen auf eine Dysregulation der HHN-Achse hinweisen, aber die ermittelten Werte eher Ausdruck individueller episodischer Variationen des klinischen Zustands und phasenhafter psychosozialer Dekompensationserscheinungen sind.

Der Zusammenhang zwischen emotionaler Vertaubung und erniedrigten Cortisolspiegel wird auch in Studien von Hawk et al. (2000) und Asmundson, Stapleton und Taylor (2004) bestätigt. Die folgende Tabelle 3.3 fasst die Studien zu speziellen Symptomausprägungen und Cortisol noch einmal zusammen.

Tabelle 3.3: Symptomausprägungen und Cortisolauffälligkeiten

<i>Spezielle Symptomausprägung der PTSD</i>	<i>Auffälligkeiten im Cortisolspiegel</i>
Vermeidungsverhalten Yehuda et al. (1995b) Numbing Asmundson et al. (2004) Hawk et al. (2000) Mason et al. (2001) dissoziative Tendenzen Mason et al. (2002)	verringerten Cortisolspiegel
starke Ausprägung impulsiver Erkrankungssymptome Mason et al. (2002)	erhöhter Cortisolspiegel

Zusammenfassung:

Nicht nur das Vorliegen einer PTSD scheint einen Zusammenhang mit dem Cortisolspiegel darzustellen, sondern es scheinen sich auch Untergruppen herauszubilden, die durch einen unterschiedlichen Cortisol-Spiegel voneinander

differieren. Das legt die Vermutung nahe, dass es sich bei Cortisol keineswegs um einen Indikator handelt, der anhand eines erhöhten oder erniedrigten Spiegels mit absoluter Bestimmtheit eine PTSD vorhersagen kann. Vielmehr scheint dieses Maß vielen Schwankungen unterlegen zu sein, was durch die bisherigen Studien der letzten 20 Jahre widerspiegelt wird. Deshalb wird in dieser Arbeit außer auf die Schwere der Traumatisierung auch ein Interesse auf Subgruppen von PTSD im Zusammenhang mit der Höhe der Cortisolausschüttung gelegt.

3.4 Dexamethason-Suppressionstest

Wird das synthetische Glukokortikoid Dexamethason dem Organismus von außen zugeführt, so wird die körpereigene Produktion der Hormone ACTH und Cortisol gehemmt, was für einen gut funktionierenden Regelmechanismus dieses hormonellen Systems spricht. Viele Forscher haben sich mit der Frage beschäftigt, inwieweit dieser Regelmechanismus durch bestimmte Belastungssymptome, die sich nach einem traumatischen Ereignis entwickeln können, beeinflusst wird.

Erste Studien von Halbreich et al. (1989), Dinan, Barry, Yatham, Mobayed und Brown (1995) sowie Kosten, Wahby, Giller und Mason (1990) konstatierten vorerst nur, dass es bei der PTSD nicht, wie man zunächst angenommen hatte, gleich der Major Depression (MD) zu einer Nonsuppression von Cortisol im Dexamethason-Suppressionstest (DST) mit 1,0 mg kam. Die Möglichkeit einer Hypersuppression zog man gar nicht in Betracht; lediglich Halbreich et al. (1989) fiel auf, dass bei PTSD-Patienten die Cortisolwerte nach Dexamethasoneinnahme deutlich im unteren Normbereich lagen.

Erst Yehuda et al. (Yehuda, Giller, Southwick, Lowy & Mason, 1991, Yehuda et al., 1993b) stellten die Hypothese einer verstärkten, sensibilisierten negativen Rückkopplung und folgerichtig gesteigerten Cortisolsuppression auf, und testeten diese mit einer auf 0,5 mg reduzierten und somit sensitiveren Dexamethasondosis. Tatsächlich zeigten PTSD-Patienten geringere Cortisolplasmaspiegel im DST im Vergleich zu gesunden Kontrollen, selbst bei Komorbidität mit MD. Dieser Befund konnte in der Folgezeit unter unterschiedlichen Fragestellungen und Blickwinkeln vielfach reproduziert werden, so dass sich deutlich heraus kristallisierte, dass PTSD und MD einer unterschiedlichen Regulation der HHN-Achse gehorchen (u.a. Goenjian et al., 1996; Grossmann et al., 2003; Heim, Ehler, Hanker & Hellhammer, 1998; Stein, Yehuda, Koverolla & Hanna, 1997; Yehuda et al., 1995a; Yehuda, Halligan, Golier, Grossman & Bierer, 2004c).

Yehuda, Halligan, Grossman, Golier und Wong (2002) zeigten auf, dass Hypersuppression im DST auch bei alt gewordenen Trauma-Überlebenden zu finden ist, obgleich der menschliche Alterungsprozess als solcher eigentlich zu einer Abmilderung der negativen Rückkopplung führt. Als Ursache dieser verstärkten

Suppression wird eine erhöhte Anzahl oder Dichte, beziehungsweise eine verstärkte Sensitivität lymphozytärer und zentralnervöser cytosolischer Glucocorticoidrezeptoren diskutiert (Yehuda et al. 1993a, 1995a). Hier fanden sich signifikant erhöhte Rezeptorenzahlen, die sich bezüglich der Morgenstunden mit der PTSD-Symptomatik korrelieren ließen (Yehuda et al., 1991).

In einem ersten in-vitro Versuch, bei dem menschliche mononukleäre Leukozyten mit steigenden Konzentrationen an Dexamethason inkubiert wurden, konnten Yehuda, Golier, Yang und Tischler (2004b) nachweisen, dass sowohl die Rezeptorenzahl als auch die Ansprechbarkeit eines definierten Zielgewebes auf Cortisol bei PTSD-Patienten gesteigert ist.

Coupland, Hegadoren und Myrholm (2003) zogen als Maß für die periphere Glucocorticoidsensitivität eine Beclomethason-induzierte, dermale Vasokonstriktion, sichtbar als Abblassung der Haut infolge topischer Applikation, heran. Frauen mit PTSD zeigten hier eine signifikant stärkere Abblassung bei allen sukzessive gesteigerten Beclomethasondosierungen als gesunde Kontrollen, was die Autoren als gesteigerte Ansprechbarkeit von Glucocorticoidrezeptoren in der Haut, die diese Reaktion vermitteln, interpretierten. Dies könnte als gewebespezifischer Ausdruck einer generell veränderten Glucocorticoidrezeptor-Ansprechbarkeit bei PTSD gewertet werden.

Des Weiteren beschäftigten sich Yehuda, Blair, Labinsky und Bierer (2007) mit der Frage, inwiefern der Risikofaktor „elterliche PTSD“ (familiäre Traumavorbelastung) bei Erwachsenen Probanden einen Einfluss auf den Funktionsmechanismus der Suppression nach Gabe von Dexamethason hat. Die Tatsache, dass Eltern der Probanden eine PTSD-Diagnose haben, scheint nach deren Ergebnissen im Zusammenhang mit einer erhöhten Cortisolhemmung zu stehen.

Auch in anderen Studien konnte die verstärkte Suppression im Zusammenhang mit PTSD nachgewiesen werden. Bereits geringe Dosen von 0,25 mg Dexamethason reichen aus, um den Effekt hervorzurufen. Man spricht in diesem Zusammenhang von einer Supersuppression. Studien dazu finden sich u.a. von Rohleder et al. (2004) und Bachmann et al. (2005).

Es ist bislang nicht geklärt, ob die Veränderungen der Glucocorticoidrezeptorenzahl/-sensitivität eine Anpassungsleistung an erniedrigte Cortisolspiegel oder an eine andere Gegebenheit darstellen, oder ob es sich um eine genetische Kondition handelt, wobei die erhöhte Rezeptorsensitivität die primäre Veränderung bei der PTSD darstellt und auf diesem Weg eine verminderte Cortisolausschüttung erfolgt. Die Beobachtung von erhöhten Rezeptorzahlen auf peripheren Lymphozyten hat in jedem Fall eine tragfähige Basis für die Hypothese einer verstärkten negativen Rückkopplung geliefert.

Unklar ist weiterhin noch, ob die verstärkte Suppression tatsächlich im Zusammenhang mit der Entwicklung einer PTSD steht oder das Trauma per se die Veränderung bewirkt.

In 9 Studien, die Traumatisierte mit PTSD, ohne PTSD und Kontrollen untersuchten, wird von einer verstärkten Suppression nach Gabe von Dexamethason berichtet (de Kloet et al., 2007; Golier et al., 2006; Griffin et al., 2005; Grossman et al., 2003; Lipschitz et al., 2003; Newport, Heim, Bonsall, Miller & Nemeroff, 2004; Yehuda et al., 1995a, 2002, 2004c). Demgegenüber konnte nur in 3 von den 9 Studien die verstärkte Suppression bei PTSD im Vergleich zu Trauma-Kontrollen gemessen werden (Grossman et al., 2003; Newport et al., 2004; Yehuda et al., 1995a).

Sowohl Bachmann et al. (2005) als auch Metzger et al. (2008) berichten ebenfalls von keinem signifikanten Unterschied zwischen Kriegsveteranen/Krankenschwestern mit und ohne PTSD nach Gabe von 0,25/0,5 mg Dexamethason.

Das deutet darauf hin, dass unabhängig von einer PTSD das traumatische Ereignis an sich zu einer verstärkten Cortisol-Suppression führen kann. Diese Annahme wird durch häufig fehlende Zusammenhänge zwischen dem Schweregrad der PTSD-Symptomatik und der Stärke der Cortisol-Suppression unterstützt.

So postulierten Lindley et al. in ihrer Studie von 2004 weder die basale Cortisol-Konzentrationen, noch eine verstärkte Suppression nach Gabe von 0,5 mg Dexamethason als Marker für eine PTSD-Diagnose.

Neuere Studien z.B. von Simeon et al. (2008) liefern der Hypothese entsprechend keinen signifikanten Unterschied zwischen Betroffenen des 11. September 2001 mit PTSD und nicht exponierten Kontrollen. Für einen besseren Überblick sind die oben aufgeführten Studien in Tabelle 3.4 zusammengefasst.

3. Neurobiologie der Posttraumatischen Belastungsstörung

Tabelle. 3.4: Studien zum DST aufgeteilt nach signifikant/nicht signifikant verstärkter Suppression im Zusammenhang mit einer bestehenden PTSD und im Zusammenhang mit dem Erleben eines traumatischen Ereignisses per se

	Autoren	Stichprobe	Zeitraum zwischen Trauma und Messung	Messmethodik
Verstärkte Suppression nach Trauma	Yehuda et al. (2002)	23 Holocaust-Überlebende, 27 Kriegs-Veteranen, 10 Kontrollen	mehrere Jahrzehnte	08:00Uhr Speichel-/Blutentnahme vor und nach 23:00Uhr-Einnahme von 0,5mg Dex
	Lipschitz et al. (2003)	20 Patienten mit und 9 ohne PTSD, 19 Kontrollen		8:00Uhr Speichelentnahme vor und nach 23:00Uhr-Einnahme von 0,5mg Dex
	Yehuda et al. (2004c)	52 Traumatisierte (15 mit PTSD, 7 mit MD, 19 mit PTSD & MD, 11 ohne PTSD oder MD), 10 Kontrollen		8:00Uhr Speichelentnahme vor und nach 23:00Uhr-Einnahme von 0,5mg Dex
	Griffin et al. (2005)	Frauen nach Gewalterfahrung (15 mit PTSD, 8 ohne PTSD, 14 Kontrollen)	maximal 6 Monate nach Ereignis	09:00Uhr Blutentnahme vor und nach 23:00Uhr-Einnahme von 0,5mg Dex
	Golier et al. (2006)	Golfkriegsveteranen (16 mit PTSD, 14 ohne PTSD, 12 mit PTSD & MD), 12 Kontrollen	mehrere Jahrzehnte	8:00Uhr Blutentnahme vor und nach 23:00Uhr-Einnahme von 0,5mg Dex
	de Kloet et al. (2007)	23 Veteranen mit PTSD, 23 ohne PTSD, 24 Kontrollen		16:00Uhr Speichelentnahme vor und nach 23:00Uhr-Einnahme von 0,5mg Dex
Verstärkte Suppression bei PTSD	Yehuda et al. (1995)	14 Kriegsveteranen mit PTSD, 12 ohne PTSD, 14 Kontrollen		Baseline-Messung 8:00Uhr; 8:00 & 16:00Uhr Blutentnahme nach 23:00 Uhr-Einnahme von 1mg (oder 0,5mg, randomisiert) Dex
	Grossmann et al. (2003)	52 Patienten mit Persönlichkeitsstörungen (13 PTSD ohne MD, 3 PTSD & MD, 28 PTSD ohne MD, 8 PTSD & MD)		8:15Uhr Blutentnahme vor und nach 23:00Uhr-Einnahme von 0,5mg Dex
	Newport et al. (2004)	19 Frauen mit sexueller Kindheitsmissbrauchserfahrung, 16 Frauen mit sexueller Kindheitsmissbrauchserfahrung & MD, 10 Frauen mit MD, 19 Kontrollen		Baseline-Messung 8:00Uhr; 8:00 & 16:00Uhr Blutentnahme, nach 23:00Uhr-Einnahme von 1mg Dex; 1 Woche später: Baseline 8:00Uhr; 8:00 & 16:00Uhr Blutentnahme nach 23:00Uhr-Einnahme von 0,5mg Dex
Keine verstärkte Suppression bei PTSD	Lindley (2004)	17 vielfältig Traumatisierte mit PTSD, 17 Kontrollen		8:00Uhr Speichel vor und nach 22:00Uhr-Einnahme von 0,5mg Dex
	Bachmann et al. (2005)	118 Vietnam-Veteranen mit PTSD, 42 ohne PTSD		8:00Uhr Blutentnahme vor und nach 23:00Uhr-Einnahme von 0,25mg Dex
	Metzger et al. (2008)	40 Krankenschwestern im Vietnam-Einsatz mit PTSD, 43 ohne PTSD	mehrere Jahrzehnte	08:00, 16:00Uhr Speichel vor und nach 23:00Uhr-Einnahme von 0,5mg Dex
	Simeon et al. (2008)	21 Betroffene des Anschlages am 11.09., 10 Kontrollen	9 Monate	8:00Uhr Blutentnahme vor und nach 23:00Uhr-Einnahme von 0,5mg Dex

Zusammenfassung aller neurobiologischen Ergebnisse zur PTSD

In vielen Veröffentlichungen fehlen Angaben darüber, ob zu der PTSD eine weitere komorbide Erkrankung besteht und wie lange die Störung besteht, bzw. in welchem Alter das traumatisierende Ereignis stattfand. Insbesondere das Vorliegen einer depressiven Symptomatik wird häufig nicht ausreichend kontrolliert (siehe Einflussfaktoren Kapitel 3.8.4). Auch hinsichtlich der Kontrollgruppen gibt es große Unterschiede zwischen den Studien. So werden einerseits Patienten mit anderen psychiatrischen Erkrankungen zum Vergleich herangezogen, andererseits gesunde Kontrollpersonen oder Patienten, die ein vergleichbares Trauma erlebten aber keine PTSD entwickelt hatten. Ebenso könnte nicht die entwickelte PTSD, sondern das Trauma per se der Grund für die veränderte Cortisolreaktion sein (z.B. Meewisse, Reitsma, de Vries, Gersons & Olf, 2007).

Es wird aber auch deutlich, dass es sich bei der PTSD um ein Störungsbild handelt, welches durch eine hohe Komplexität gekennzeichnet ist. So existiert eine Vielzahl von potenziell auslösenden traumatischen Ereignissen (vgl. Unterscheidung in Typ I und Typ II Traumata, Kap 2) und eine hohe Komorbidität mit anderen Störungen (vgl. Kap. 2.3.3).

Weiter ist bei den oftmals chronisch über viele Jahre Traumatisierten, welche in den beschriebenen Studien untersucht wurden, häufig nicht vergleichbar, wie die Betroffenen mit ihrer Traumatisierung umgegangen sind. Meist liegt sie bereits Jahre oder sogar Jahrzehnte zurück, der Zeitpunkt der Traumatisierung wurde häufig gar nicht berücksichtigt. Weiter kann die Einnahme von Medikamenten oder stimmungsaufhellenden Mitteln zur Bewältigung der Belastungssymptomatik einen großen Einfluss auf die HHNA-Funktion haben, die wir hier nicht überprüfen können. Neben einer psychopharmakologischen Therapie ist auch zu berücksichtigen, wer von den Betroffenen eine psychologische Therapie bekommen hat. Diese Einflussfaktoren zur Aufklärung der Varianz sind in vielen Studien oft nicht ausreichend dargestellt oder überhaupt erfasst worden.

Es ist bislang ungeklärt, welches der entscheidende Risikofaktor für die HHNA-Veränderungen ist. So wäre es durchaus möglich, dass durch eine (evt. dispositionell) verringerte Cortisolausschüttung die durch das Cortisol vermittelte zentrale CRH-Hemmung ausbleibt und es so zu einer Disinhibition von CRH kommt. Dafür sprechen die im vorherigen Abschnitt dargestellten Befunde zur genetischen Disposition (u.a. Wüst et al., 2004a) und die Annahmen einer chronisch erniedrigten Cortisolausschüttung durch frühe Traumata (u.a. Breslau et al., 1999b; Cox et al., 2008; Ozer et al.; 2003)

Auch das Geschlecht könnte ein nicht unbedeutendes Argument für die Heterogenität der Befunde darstellen, wie es u.a. in der Studie von Metzger et al. (2008) bereits beschrieben wurde.

Darüber hinaus ist es so gut wie unerforscht, wie sich Cortisol direkt nach einem Trauma verhält und wie es sich in der Entwicklung zu einer möglichen PTSD verändert.

Cortisol wird meist im Zusammenhang mit einer bereits bestehenden PTSD erfasst, so dass man rückwirkend keine Aussagen über die Entwicklung der Veränderung der HHNA treffen kann. Von daher ist es von höchstem Interesse, im Rahmen einer Längsschnittuntersuchung diese Fragen beantworten zu können.

Aus diesem Grund wird der Fokus dieser Arbeit und ebenso des folgenden Abschnittes auf die akute Traumatisierung und deren Verlauf gelegt.

3.5 Cortisol bei Akuter Belastungsreaktion und im Verlauf

Besonders interessant scheint der Verlauf einer akuten Traumatisierung, da in diesem Zeitraum grundlegende Veränderungen biopsychologischer Mechanismen entstehen, welche zum Zeitpunkt der Diagnose einer PTSD entweder bereits wieder normalisiert oder aber dauerhaft verändert sind. Von daher ist es kaum möglich, ein aussagekräftiges Ergebnis zu liefern. Des Weiteren könnte es dadurch zu bestimmten Maskierungen oder physiologischen Gegenregulationen (z.B. die beschriebene Gegenregulation der MR- und GR-Rezeptoren bei Veränderungen der HHNA) kommen, die das Ergebnis zum Zeitpunkt der Messung bei einer bereits voll ausgeprägten PTSD verfälschen können.

Studien, die sich mit dem akuten traumatischen Erleben und der Veränderung des Cortisolspiegels im Verlauf befassen, sind bis zum heutigen Zeitpunkt wenig vorhanden. Schwierig scheint auch die Auswahl der akuten Phase und des Zeitraumes der Entwicklung einer PTSD. So gibt es einerseits Forschungsgruppen, die wenige Stunden bis Tage nach dem Unfall Erhebungen durchführen konnten, allerdings nach einem Monat bereits von einer PTSD sprechen und andererseits Autoren, die erst vier Wochen nach dem Ereignis Ergebnisse präsentieren. Die Vergleichbarkeit der Studien ist neben vielen anderen heterogenen Merkmalen, auf die im vorherigen Abschnitt bereits eingegangen wurde, deshalb sehr schwer gewährleistet. Die Ergebnisse sollen im Folgenden dargestellt werden.

3.5.1 Cortisol im Blut

Studien von Resnick, Yehuda, Pitman, & Foy (1995) und McFarlane (1997) weisen darauf hin, dass die direkte endokrinologische Reaktion nach einem akuten Trauma die Entwicklung einer psychischen Störung, z.B. einer PTSD modulieren kann.

Die Autoren Resnick et al. (1995) berichten, dass Frauen, die nach einer Vergewaltigung in die Notaufnahme kamen und in der Vergangenheit schon einmal einen sexuellen Übergriff erlebt hatten, geringere Cortisolspiegel hatten als

diejenigen, die in ihrer Vergangenheit nicht eine solche Erfahrung machen mussten. Außerdem trugen diese Frauen ein dreifach erhöhtes Risiko, nach vier Monaten eine PTSD ausgebildet zu haben. Möglicherweise begünstigt die frühere Traumatisierung eine Veränderung der HHNA, die wiederum einen Risikofaktor für die Ausbildung einer PTSD nach einem erneuten Trauma darstellt.

Diese Hypothese wird ebenfalls durch eine Untersuchung an Motorradunfallopfern (McFarlane, Atchison & Yehuda, 1997) unterstützt. Auch hier zeigten die Individuen, die sechs Monate später eine PTSD ausbildeten, innerhalb von Stunden nach dem Unfall geringere Cortisolwerte als diejenigen, die keine Störung entwickelten. Interessanterweise hatten diejenigen, die nachfolgend an einer Depression erkrankten, die höchsten Cortisolwerte. Es ist also denkbar, dass entweder die biologische Reaktion direkt nach dem traumatischen Ereignis oder die individuelle Disposition (genetisch oder erworben) eine bestimmte endokrine Reaktion zeigen, die zur Ausbildung einer PTSD prädisponieren kann.

Bonne, Brandes, Segman, Pitman und Yehuda (2003) untersuchten 21 Überlebende eine Woche und sechs Monate nach Ereignissen, die den diagnostischen Kriterien des DSM-IV für ein potentiell traumatisierendes Ereignis bzw. für eine PTSD Diagnose entsprechen. Cortisol nach einem Monat stellte sich nicht als Prädiktor für PTSD nach sechs Monaten heraus. Des Weiteren ergaben sich keine Unterschiede im Mittelwert der Gruppen mit und ohne PTSD nach sechs Monaten. Jedoch zeigte sich eine negative signifikante Korrelation zwischen dem IES-R-Wert in der PTSD Gruppe und dem Cortisolspiegel nach sechs Monaten. Man kann dieses Ergebnis in dem Sinne interpretieren, dass ein niedriger Cortisolspiegel im Zusammenhang mit der Stärke der PTSD steht.

3.5.2 Cortisol im Urin

Delahanty, Raymonde und Spoonster (2000) untersuchten Verkehrsunfallopfer Stunden bis wenige Tage nach dem Unfall mit Hilfe eines 15-Stunden-Sammelurin. Sie beobachteten verringerte Cortisolspiegel bei denjenigen, die einen Monat später eine PTSD entwickelten.

Hawk et al. (2000) untersuchten Motorrad-Unfallopfer einen Monat und sechs Monate nach dem Ereignis. Sie konnten bei den männlichen Betroffenen einen Zusammenhang zwischen erhöhtem Cortisol und PTSD einen Monat nach dem Unfall feststellen. Nach sechs Monaten berichteten sie von signifikant erniedrigten Cortisol-Spiegeln bei allen PTSD-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen.

3.5.3 Cortisol im Speichel

Aardal-Eriksson, Eriksson und Thorell (2001) untersuchten mit Hilfe von Speichelproben Männer aus einem Mienen-Unfall. Sie zeigten in ihrer Untersuchung zum Verlauf des Cortisols, dass diejenigen, die hohe Werte in der Impact of Events Scale (IES; Horowitz, Wilner & Alvarez, 1979) aufwiesen, fünf Tage nach einem Unfall signifikant weniger Cortisol am Morgen und mehr Cortisol am Abend produzierten im Vergleich zu den Betroffenen, welche in der IES nur niedrig scorten. Nach neun Monaten zeigte sich ein gegenteiliger Befund bei den Betroffenen mit einem hohen IES-Ausgangswert: Die Cortisolwerte hatten sich dahingehend verändert, dass eine morgendliche Erhöhung und eine abendliche Senkung des Cortisolspiegels beobachtet werden konnte. Die Autoren nehmen zwei Wirkmechanismen an:

Auf der einen Seite könnte die anfänglich abgeflachte Cortisolreaktion durch die Regulation der HHNA im Laufe der Zeit kompensiert worden sein. Auf der anderen Seite wäre auch ein Wechsel der Rezeptoraktivität, im Sinne einer Gegenregulation, denkbar. Die Autoren haben lediglich jeweils einen Messzeitpunkt am Morgen (8:00 Uhr) und Abend (22:00 Uhr) gewählt, um die Cortisolreaktion zu bestimmen. Aufgrund der Befundlage zur zirkadianen Rhythmik und der massiven Schwankungen, denen die HHNA unterliegt, sind diese Ergebnisse wissenschaftlich vorsichtig zu interpretieren.

Eine erste longitudinale Fallstudie von Kellner, Yehuda, Arlt und Wiedemann (2002) zeigte erniedrigte Cortisolkonzentrationen im Speichel im Gefolge des traumatischen Erlebens, die sich im weiteren Verlauf der chronischen PTSD jedoch mit Symptombesserung normalisierten.

Heinrichs et al. (2005) sind eine der ersten Forschungsgruppen, die prospektiv, also vor einem belastenden Ereignis, basale Cortisolspiegel erfassten. Hierfür wurde eine Risikopopulation, nämlich Feuerwehrmänner, gewählt. Ziel der Studie war es, mit Hilfe eines prospektiven Designs Risikofaktoren/Prädiktoren für die Entwicklung einer PTSD zu erfassen.

43 professionelle Feuerwehrmänner wurden direkt nach ihrer Ausbildung und sechs, neun, zwölf und 24 Monate nachdem sie in den Feuerwehrdienst eingetreten sind, untersucht. Psychopathologische Symptome (PTSD, Depression und Angst), Persönlichkeitsmerkmale (Selbstvertrauen, Feindseligkeit, Alexithymie - Gefühlsblindheit) und die morgendliche Cortisol-Aufwachreaktion sowie ein Cortisol-Tagesprofil und eine 24 Stunden - Urin - Katecholamin - Ausscheidung wurden bestimmt.

Die Autoren postulierten, dass ein hohes Maß an Feindseligkeit und ein gering ausgeprägtes Selbstvertrauen 42% der Varianz von posttraumatischen Belastungssymptomen aufklärten.

Diejenigen, die beide Risikofaktoren bei der Baseline-Messung besaßen, zeigten signifikante Erhöhungen der PTSD-Symptome, Depression und Angst während der Zwei-Jahres-Periode. Die biologischen Maße waren kein Prädiktor für die Entwicklung psychopathologischer Symptome. Allerdings muss man kritisch reflektieren, dass die PTSD-Symptome nicht im Zusammenhang mit einem traumatischen Ereignis erhoben worden sind. Eine weitere Erklärung für den mangelnden Zusammenhang könnte die unterschiedliche Ausdehnung/Abgrenzung von PTSD-Symptomen sein. Die Autoren benutzten ein kontinuierliches Maß in Form eines self-rating Fragebogens, um die Range von PTSD zu erfassen. Besser wäre es, zu jedem Messzeitpunkt ein standardisiertes diagnostisches Interview zu führen. Außerdem handelt es sich in dieser Studie um eine Risikopopulation, die man schwer mit anderen Trauma-Opfern vergleichen und bei der man nicht auf die Schwere des Traumas schließen kann.

Eine prospektive Studie, die die Aktivität der HHN-Achse, das sympathische Nervensystem und Entzündungsprozesse bei Kindern kurz nach einem Verkehrsunfall untersuchte und diese in Relation zu einer sich später entwickelnden PTSD setzte, lieferten Pervanidou et al. (2007). 56 Kinder (7-18 Jahre) wurden innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Unfall gemessen, ebenso nach einem Monat und nach sechs Monaten. Speichelcortisol wurde zu fünf definierten Zeitpunkten am Tag entnommen (08:00, 12:00, 15:00, 18:00, 21:00 Uhr). Abendliche Cortisolspiegel, die direkt nach dem Unfall gemessen wurden, waren höher bei den Kindern, die eine PTSD entwickelten und dienten der Vorhersage zur Entwicklung einer PTSD sechs Monate später, während morgendliches Cortisol keinen signifikanten Einfluss hatte. Dieses Ergebnis könnte möglicherweise ein Hinweis für die Hypothese sein, dass insbesondere frühere Traumata einen Beitrag zu einer Erniedrigung der Cortisolspiegel leisten. In diesem Fall sind Kinder untersucht worden, bei denen man davon ausgeht, dass die Wahrscheinlichkeit früherer Traumata eher gering sein könnte. Das heißt, dass es hier noch keine Auffälligkeiten im Sinne einer erniedrigten Cortisolausschüttung geben kann, sondern eher im Sinne einer ersten Überregulation interpretiert wird.

Zusammenfassung

Insgesamt lassen sich zu den bisherigen wenigen Ergebnissen ähnliche Schlussfolgerungen wie bei der PTSD ziehen (siehe Abbildung 3.5). Die Studien unterscheiden sich in ihrem Erhebungsort (Blut, Speichel, Urin), den Messzeitpunkten, dem Abstand zwischen dem Trauma und der ersten Messung, dem Zeitpunkt der Diagnosestellung der PTSD, der Art der Trauma- und Kontrollgruppe. Darüber hinaus sind Komorbiditäten, Vortraumatisierungen sowie andere Einflussfaktoren (z.B. Medikamente) unterschiedlich stark kontrolliert worden.

Dadurch lässt sich auch hier die Heterogenität der Befunde erklären. Was jedoch hervorsteicht, ist die Tatsache, dass es prinzipiell zu basalen Cortisolveränderungen nach traumatischen Ereignissen kommt. Diese Veränderungen sollen in dieser Arbeit genauer erfasst werden. Um ein angemessenes Design für eine solche Verlaufsentwicklung zu schaffen, ist es wichtig, den theoretischen Hintergrund der endokrinologischen Veränderungen nach einem Trauma und die Hypothesen, die dazu formuliert wurden zu betrachten. In einem nächsten Schritt kann man die Durchführbarkeit bzw. Umsetzbarkeit eines daraus abgeleiteten Designs überprüfen, um so einen bestmöglichen Kompromiss zur Darstellung der Cortisolverläufe zu schließen. Von daher befasst sich der folgende Abschnitt mit den zentralen Theorien bezüglich der Cortisolreaktion.

3. Neurobiologie der Posttraumatischen Belastungsstörung

Tabelle 3.5.3: Cortisol und die Akute Belastungsreaktion sowie deren Verlauf

Erhebungs- ort	Autoren	Stichprobe	Zeitraum zwischen Trauma und Messung	Messmethodik	Ergebnis
Urin	Delahanty et al. (2000)	99 Verkehrsunfallopfer	Stunden bis wenige Tage nach Unfall	15h Sammelurin	verringerte Cortisolspiegel bei Patienten, die einen Monat später PTSD ausbildeten
	Hawk et al. (2000)	55 Motorradunfallopfer, 22 Kontrollpersonen	1 Monat und 6 Monate nach Unfall	15h Sammelurin	Zusammenhang zwischen erhöhtem Cortisol und PTSD nach einem Monat; signifikant erniedrigte Cortisolspiegel nach 6 Monaten im Vergleich zur KG
Blutplasma	Resnick et al. (1995)	37 Frauen nach einer Vergewaltigung (24 mit und 13 ohne früherer Traumatisierung)	Unmittelbar nach Ereignis	Blutentnahme nach Ereignis	geringere Cortisolspiegel sowie dreifach erhöhtes Risiko für PTSD (nach 4 Monaten) bei Patienten mit früherer Traumatisierung
	McFarlane et al. (1997)	40 Motorradunfallopfer	Innerhalb von Stunden nach Unfall	Blutentnahme nach Ereignis	geringere Cortisolspiegel bei Patienten, die sechs Monate später PTSD ausbildeten im Vergleich zu Patienten mit einer Major Depression
	Bonne et al. (2003)	21 Patienten nach potentiell traumatisierendem Ereignis	1 Woche und 6 Monate nach Ereignis	Blutentnahme am Morgen	8 hatten PTSD, 11 hatten keine PTSD nach 6 Monaten; keine signifikanten Unterschiede des Cortisolspiegels im Verlauf; keine Vorhersage von PTSD durch Cortisolspiegel direkt nach Trauma, negative Korrelation zwischen der PTSD-Gruppe nach 6 Monaten und Cortisol

3. Neurobiologie der Posttraumatischen Belastungsstörung

Speichel	Aardal-Erikson et al. (2001)	31 Männer nach Mienen-Unfall (15 mit hohem, 16 mit niedrigem IES-Ausgangswert)	5 Tage und 9 Monate nach Unfall	08:00, 22:00Uhr	nach 5 Tagen: bei hohen IES-Ausgangswerten Produktion von Cortisol signifikant weniger am Morgen und mehr am Abend nach 9 Monaten gegenteilige Entwicklung: bei hohen IES-Ausgangswerten morgendliche Erhöhung und abendliche Senkung des Cortisolspiegels
	Kellner et al. (2002)	Einzelfallanalyse einer PTSD-Patientin	Direkt nach Ereignis; 1x monatlich über einen Zeitraum von 2 Jahren	08:00Uhr	erniedrigte Cortisolkonzentration in den ersten 3 Monaten; Normalisierung bei Symptombesserung
	Heinrichs et al. (2005)	43 Feuerwehrmänner	direkt nach, 6, 9, 12 und 24 Monate nach Ausbildung	morgendliche Cortisol-Aufwachreaktion	biologische Maße waren kein Prädiktor für die Entwicklung psychopathologischer Symptome
	Pervanidou et al. (2007)	56 Kinder nach Verkehrsunfall (7-18 Jahre)	24h, 1 Monat und 6 Monate nach Unfall	08:00, 12:00, 15:00, 18:00 und 21:00Uhr	höherer abendlicher Cortisolspiegel direkt nach Unfall dient der Vorhersage zur Entwicklung einer PTSD sechs Monate später; kein signifikanter Einfluss des morgendlichen Cortisols

3.6 Erklärungsmechanismen für den relativen Hypocortisolismus

Trotz der heterogenen Befundlage zeigt der Trend eher einen relativen Hypocortisolismus (siehe Tabelle 3.2.1.4). Auf Grundlage dieses Wissens werden Annahmen über die Entstehung dessen und der Zusammenhang mit einer Posttraumatischen Belastungsstörung gemacht. Im Folgenden werden die für diese Arbeit und im Hinblick auf den Verlauf einer Traumatisierung wichtigsten Theorien vorgestellt.

3.6.1 Heim's Annahmen

Heim et al. (2000) diskutieren auf Ebene der HHN-Achse vier Mechanismen, die einen Hypocortisolismus erklären könnten.

(1) Ein erster Grund könnte sein, dass eine eingeschränkte hypophysäre oder adrenale Sensitivität für Stimulation vorhanden ist (de Kloet et al., 2007).

Zum einen ist denkbar, dass eine verminderte Biosynthese oder eine Entleerung der Speicher des Cortisols auf adrenaler Ebene, bzw. der (Releasing-) Hormone auf höherer Ebene der HHNA erfolgt und dem Körper so weniger Cortisol zur Verfügung steht.

(2) Ein weiterer potentieller Mechanismus ist eine erhöhte CRH-Sekretion auf Ebene des Hypothalamus, die mit einer adaptiven Verminderung der CRH-Rezeptoren an der Hypophyse einhergeht. Die Einschätzung der CRH-Aktivität im Humanbereich ist allerdings schwierig. Indirekt könnte der CRH-Stimulationstest Aufschluss über die Reaktivität der Hypophyse auf CRH geben. Der hypophysäre Rezeptorstatus ist jedoch nicht nur durch die CRH-Aktivität beeinflusst, sondern könnte auch eine veränderte Feedbacksensitivität widerspiegeln.

(3) Insbesondere von Yehuda (1997) wurde zur Erklärung des Hypocortisolismus eine erhöhte Feedbacksensitivität der HHNA vorgeschlagen. Die von Yehuda et al. (1993b) beschriebene Supersuppression von Cortisol nach der Gabe von Dexamethason bei PTSD-Patienten stützt diese Hypothese. Allerdings ist die alleinige Bestimmung der Cortisolkonzentration vor und nach DEX-Gabe nicht ausreichend, um von einer erhöhten Feedbacksensitivität ausgehen zu können, da verringerte Werte ebenfalls eine adrenale Insuffizienz widerspiegeln könnten.

(4) Auch morphologische Veränderungen der Nebenniere könnten für einen Mangel an Cortisol verantwortlich sein.

So fanden Nemeroff et al. (1992) bei depressiven Patienten, die eher einen Hypercortisolismus zeigen, erhöhte Volumen der Nebennieren. Interessanterweise wurde bei dem Chronischen Erschöpfungssyndrom, welches mit einem Hypocortisolismus assoziiert ist, ein verkleinertes Nebennierenvolumen gefunden (Scott et al., 1999).

Auf Ebene der HHNA sind demnach mehrere Mechanismen denkbar, die in einem relativen Mangel des Stresshormons Cortisol resultieren können (Überblick siehe Abbildung 3.6.1).

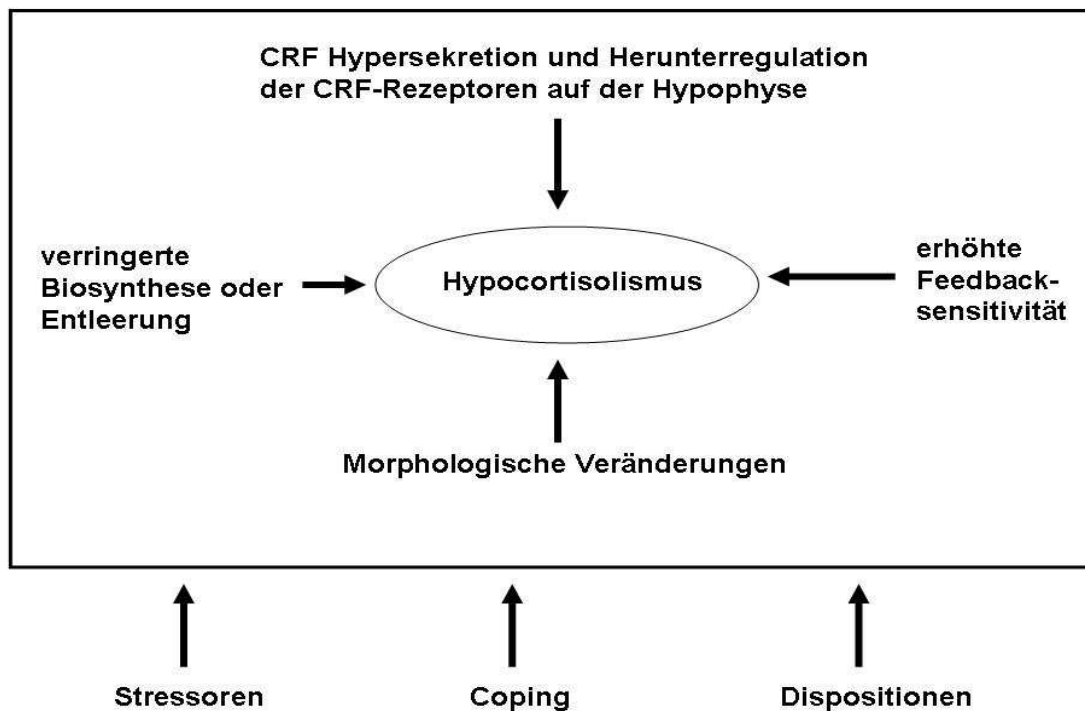


Abb. 3.6.1: Modell eines Hypocortisolismus nach Heim et al. (2000), S. 10

3.6.2 Das Phasenmodell nach Hellhammer

Hellhammer und Wade (1993) postulieren, dass die Entstehung einer Dysfunktion der HHNA nach chronischem oder traumatischem Stress im Sinne eines Hypocortisolismus in drei Phasen entsteht:

In Phase 1, der akuten Belastungsreaktion werden CRH, Vasopressin (AVP) und nachfolgend ACTH und Cortisol verstärkt ausgeschüttet.

In Phase 2, in der die Belastung über eine gewisse Zeit anhält, kommt es zu einer Anpassung der Hypophyse an die andauernde Freisetzung von CRH und AVP. Diese Gegenregulation bewirkt möglicherweise keine wirksame Reduktion der Hormonfreisetzung in der Nebennierenrinde, so dass ein leichter Hypercortisolismus beobachtet werden kann.

In Phase 3, möglicherweise nach einer kurzen Ruhephase, nimmt die Ausschüttung von CRH und AVP ab. Da auf Ebene der Hypophyse eine Downregulation der Rezeptoren stattgefunden hat, kommt es nachfolgend zu einer verminderten Ausschüttung von ACTH und Cortisol. Durch diesen Mangel an Cortisol findet eine Aufregulierung von GR-Rezeptoren statt, die sich in einer erhöhten Feedbacksensitivität widerspiegelt. Eine empirische Überprüfung dieses Modells mittels Längsschnittstudien steht noch aus. Allerdings deckt sich dieses Modell recht gut mit den Befunden bei der PTSD.

Auch Fries, Hesse, Hellhammer und Hellhammer (2005) schreiben, dass einem hypocortisolämen Zustand oft ein hypercortisolämer Zustand vorausgeht. Die Autoren stellen daher die Hypothese auf, dass ein persistierender Hypocortisolismus als Resultat einer überschießenden fehlerhaften Anpassungsreaktion des Organismus angesehen werden kann.

Wenn auch nicht in einem longitudinalen Design, so konnten Weems und Carrion (2007) belegen, dass bei Kindern, deren Trauma weiter zurück lag, die Cortisolspiegel eher erniedrigt waren, im Vergleich zu denjenigen, die erst kürzlich ein traumatisches Ereignis erlebt hatten.

Insgesamt ist zu bedenken, dass verschiedene Veränderungen der Mechanismen der HHNA potentiell in einen Hypocortisolismus münden können (Heim et al., 2000). So liegt der mit einem Hypocortisolismus assoziierten PTSD möglicherweise unterschiedliche Entstehungsmodalitäten zugrunde.

Zusammenfassung

Bei Untersuchungen mit Patienten, die schon langjährig an einer PTSD leiden, finden sich tendenziell erniedrigte Cortisolspiegel. Trotz vieler Studien dazu sind die Mechanismen, welche dem Hypocortisolismus zugrunde liegen, bislang nicht abschließend geklärt.

Nur in wenigen Untersuchungen wurden Betroffene direkt nach dem Trauma untersucht. Insgesamt ergibt sich eine heterogene Befundlage mit vielfältigen Methoden. Es existiert daher immer noch ein unzureichender Wissensstand über die Prozesse im aktuellen Trauma.

Entwickeln die PTSD-Patienten eine Unterproduktion von Cortisol erst im weiteren Verlauf oder bringen sie diese Auffälligkeiten schon mit (siehe auch Kapitel 3.1.3)?

Ein weiterer Aspekt erfasst die kritische Auseinandersetzung mit den verschiedenen Arten von Traumata bzw. Betroffenen und Kontrollgruppen. Ein Trend zeigt, dass insbesondere Studien, die eine sehr homogene und große Stichprobe (z.B. bis zu 2400 Vietnam-Veteranen) benutzen, deutlich mehr signifikante Ergebnisse berichten (u.a. Boscarino, 1996). Im Vergleich dazu können Autoren mit einer heterogenen

Gruppe keine signifikanten Ergebnisse beobachten (Young et al., 2004). Oberflächlich entsteht der Eindruck, dass der Hypocortisolismus eine gut belegte Veränderung in der HHNA-Aktivität bei PTSD-Patienten ist. Beschäftigt man sich jedoch genauer damit, stellt man fest, dass sich keine endgültige einheitliche Meinung bilden lässt, so dass es unabdingbar ist, die Veränderungen des Cortisols noch vor der Entstehung einer PTSD zu beobachten und ein Design zu wählen, welches die Einflussfaktoren und Uneinheitlichkeiten der bisherigen Studien möglichst kritisch integriert.

Ebenso zentral ist die Berücksichtigung verschiedener Einflussfaktoren, wie z.B. Alter, Geschlecht aber auch bestimmte messtechnische Gegebenheiten. So kann die Cortisolausschüttung am Wochenende sich im Vergleich zu einem Wochentag, bedingt durch einen anderen Tagesrhythmus, signifikant verändern (Schlotz, Hellhammer, Schulz & Stone, 2004; Thorn, Hucklebridge, Esgate, Evans & Clow, 2004).

Aus diesen genannten Gründen soll im Folgenden ein Überblick über die verschiedenen Mess- und Erfassungsmethoden von Cortisol gegeben und im Anschluss auf die "Messfehler" eingegangen werden.

Durch diese umfassende Auseinandersetzung mit den Unterschieden soll letztendlich das vorliegende Studiendesign begründet werden.

3.7 Cortisolausschüttung und Einflussfaktoren

In der Literatur wird eine Fülle von unterschiedlichen Einflussfaktoren auf die Cortisolausschüttung diskutiert. Für die folgende Darstellung wurde eine Auswahl an Faktoren getroffen, die für die Cortisolkonzentration bei den in dieser Arbeit untersuchten Stichproben potentiell relevant sein könnte. Die Reihenfolge der Präsentation der ausgewählten Einflussfaktoren wird auf einem Kontinuum von eher technischen Aspekten der Studienplanung und Einhaltung des Messprotokolls (Zeiten Probenentnahme: Uhrzeiten, Tage), bis hin zu mehr personenbezogenen bzw. stichprobenspezifischen Merkmalen (soziodemographische Variablen, Medikamenteneinnahme) vorgenommen.

3.7.1 Einhaltung des Messprotokolls und Zeitpunkt der Probenentnahme

In der Literatur werden zahlreiche Studien berichtet, in denen sich bei Abweichungen vom vorgegebenen Protokoll der Cortisolmessung signifikante Unterschiede in der Cortisolausschüttung zeigen (Broderick, Arnold, Kudielka & Kirschbaum, 2004; Kudielka & Kirschbaum, 2003).

Bei der Untersuchung von Studienteilnehmern unter Alltagsbedingungen bleiben beim Vergleich der Aufwachzeiten i.d.R. Schwankungen in der Aufwachzeit und damit auch im Zeitpunkt der ersten Probenentnahme nicht aus.

Edwards, Clow, Evans und Hucklebridge (2001) zeigten einen negativen Zusammenhang zwischen der Aufwachzeit und unterschiedlichen Cortisolparametern. Kudielka und Kirschbaum (2003) berichten ebenfalls von einem konsistenten negativen Zusammenhang gemessen an zwei aufeinander folgenden Tagen.

Wüst et al. (2000) dagegen beschreiben Auswirkungen der Aufwachzeit auf die Cortisolausschüttung am Morgen nur bei Personen, die zwischen 4:00-5:00 Uhr am Morgen und denen, die zwischen 11:30Uhr am Morgen und 2:30Uhr am Abend aufwachten.

3.7.2 Soziodemographische Variablen: Geschlecht und Alter

Geschlecht

Die Auswirkungen der Geschlechtszugehörigkeit auf die Cortisolausschüttung werden in der Literatur kontrovers diskutiert. So variieren die Ergebnisse z.T. in Abhängigkeit von der Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren und in Abhängigkeit vom Studiendesign (experimentelle vs. Feldstudie, siehe Clow, Thorn, Evans & Hucklebridge, 2004).

Man hat in verschiedenen Studien festgestellt, dass es scheinbar Unterschiede zwischen Männern und Frauen in der HHNA-Antwort gibt, nicht jedoch in allen. Kirschbaum, Wüst und Hellhammer (1992b) stellten in vier unabhängigen Studien geschlechtliche Unterschiede in der Reaktion auf Stress fest. Weitere Autoren belegen dieses Ergebnis (Freidenberg et al., 2009; Kunz-Ebrecht, Kirschbaum, Marmot & Steptoe, 2004; Pruessner, Hellhammer & Kirschbaum, 1999; Steptoe, Owen, Kunz-Ebrecht & Brydon 2004; Wüst et al. 2000).

Keine signifikanten Ergebnisse berichten die Autorengruppen Kudielka und Kirschbaum (2003) und Schlotz et al. (2004).

Die Studienergebnisse deuten darauf hin, dass Geschlechtsunterschiede der basalen Cortisolkonzentration weniger konsistent gefunden werden, während Ergebnisse zu Cortisolunterschieden zwischen Männern und Frauen bei akuter Stimulation der HHNA für eine höhere Reagibilität in den männlichen im Vergleich zu den weiblichen Stichproben sprechen.

Alter

Van Cauter, Leproult und Kupfer (1996) beschreiben mit steigendem Alter eine geschlechtsübergreifende fortschreitende Abnahme der endogenen Hemmung auf die nächtliche Cortisolausschüttung, was sich in höheren nächtlichen Cortisolleveln

und einem verzögerten Beginn von Ruhephasen der Cortisolausschüttung äußert. Diese Entwicklungen werden im Zusammenhang mit einer Verringerung der Resilienz bei älteren Menschen, den stärkeren Abnutzungserscheinungen der physiologischen Stressreaktionssysteme und den mit steigendem Alter einhergehenden stärkeren hippocampalen Abbauprozessen diskutiert. Insgesamt ist die Befundlage zum Einfluss des Alters auf die Cortisolausschüttung eher heterogen (Kudielka & Kirschbaum, 2003). Insgesamt kann man feststellen, dass ein Alter zwischen 18 – 60 Jahren diese Unterschiede nicht widerspiegelt.

3.7.3 Medikamenteneinnahme

Kirschbaum und Hellhammer (1989) fanden keine Unterschiede der basalen Cortisolausschüttung zwischen Frauen mit und ohne Einnahme oraler Kontrazeptiva. Im Gegensatz dazu haben Pruessner et al. (1999) niedrigere Cortisol-Morgenwerte bei Frauen unter der Einnahme oraler Kontrazeptiva gefunden.

Weitere Ergebnisse zum Einfluss der Medikamenteneinnahme auf die Cortisolausschüttung werden von Hibel, Granger, Kivlighan und Blair (2006) berichtet. Die Autoren berichten, dass u.a. bei Müttern mit der Einnahme von Acetylsalicylsäure höhere Cortisollevel gefunden werden konnten im Vergleich zu Müttern ohne dieses Medikament.

Hibel et al. (2006) fanden bei Frauen, die Opioid-Agonisten (z.B. Oxycontin) einnahmen, dagegen niedrigere Cortisollevel im Vergleich zu Frauen ohne diese Medikation.

D'Souza et al. (2004) fanden erhöhte Serum-Cortisolwerte bei Personen unter der Gabe von Cannabinoiden.

3.7.4 Einfluss der Cortisolantwort durch komorbide Major Depression

Bei der Interpretation der Ergebnisse von Komorbiditätsstudien ist zu berücksichtigen, dass zwischen den jeweiligen Erkrankungen auch Überlappungen von Symptomen auftreten können, wodurch die Beantwortung der Kausalitätsfragestellung erschwert wird (Caron & Rutter 1991).

In diesem Abschnitt soll mit Hilfe der Studien, die es bisher zu Komorbiditäten und PTSD gibt, der Einfluss der Major Depression auf die basalen Cortisolspiegel dargestellt werden. Diese Ergebnisse sind für aussagekräftige Hypothesen einer veränderten Cortisolausschüttung bei PTSD von großer Bedeutung, da es aufgrund einer komorbiden Depression zu signifikanten Veränderungen der Cortisol-Reaktion kommen kann.

Endokrinologische Befunde zur PTSD mit komorbider Major Depression:

Eine optische Zusammenfassung des zurzeit international anerkannten, wenngleich auch kritisch hinterfragten Konzeptes über die neurobiologischen Veränderungen der HHN-Achsen-Regulation bei PTSD und MD liefert die Abbildung 3.8.4 von Rachel Yehuda (2002).

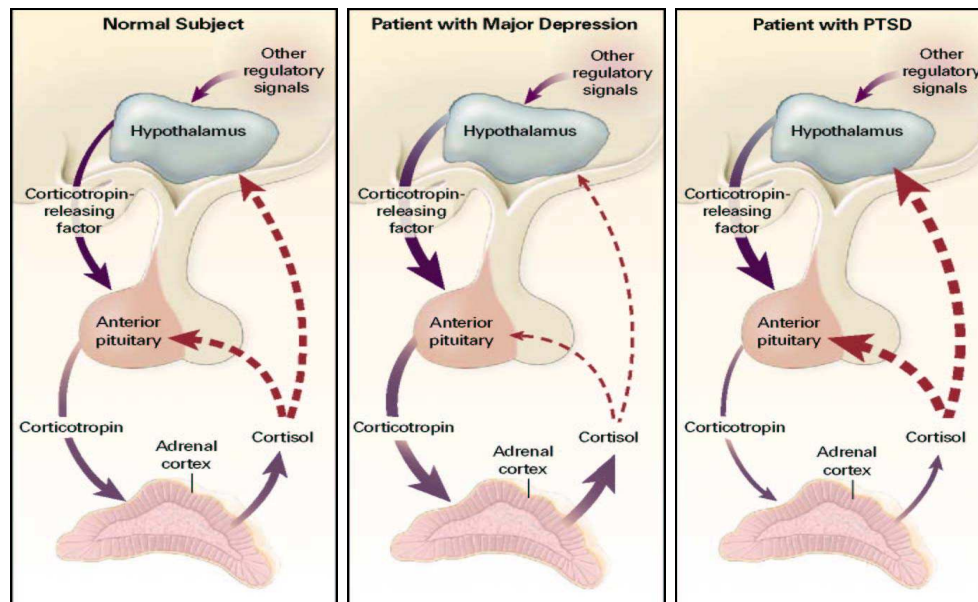


Abbildung 3.8.4: Vergleich des Ablaufs einer schweren Stressreaktion auf der Ebene der HHN-Achse zwischen Normalpersonen, Patienten mit Depression und Patienten mit PTSD (Yehuda, 2002)

In dieser wird von einem Hypercortisolismus bei MD und einem Hypocortisolismus bei PTSD ausgegangen. Diese Gegenüberstellung der beiden Erkrankungen könnte aus klinischer Sicht wenig sinnvoll erscheinen, da die Posttraumatische Belastungsstörung zu einem beachtlichen Ausmaß von etwa 60-70% (Bleich, Koslowsky, Doley & Lerer et al., 1997; Kellner & Yehuda 1999) mit der Diagnose einer Major Depression verbunden ist. Genaue Untersuchungen, die die neurobiologischen Veränderungen bei Komorbidität betrachten, werden im Folgenden vorgestellt:

Halbreich et al. (1989) wunderten sich, dass die untersuchten an PTSD erkrankten Vietnamveteranen, die bewusst nach Komorbidität mit MD ausgewählt worden waren, ausnahmslos keine erhöhten basalen Plasmacortisolspiegel und keine Cortisolnonsuppression im DST aufwiesen, wie man es aufgrund der Major Depression erwartet hatte. Die Autoren verwiesen auf die Heterogenität der endogenen Depression sowie auf den möglichen Einfluss traumatischen Erlebens. Yehuda et al. (1990) untersuchten die Cortisolexkretion im Urin von PTSD-Patienten und konnten zeigen, dass sich deren erniedrigte Cortisolausscheidung bei Komorbidität mit MD nicht veränderte.

Mit lediglich einem Morgenwert um 9.00 Uhr postulierten Griffin et al. (2005) an einer Stichprobe von Frauen mit Gewalterfahrungen mit PTSD, ohne PTSD und Nicht-Exponierten einen signifikant niedrigeren Wert in der Gruppe der Frauen mit PTSD im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen. Der Effekt blieb bestehen, egal, ob die PTSD-Patientinnen eine komorbide Depression besaßen oder nicht. Golier et al. (2006) beschreiben, dass Veteranen mit einer alleinigen PTSD sich in ihrer Cortisolsuppression nach Gabe von 0,5 mg Dexamethason signifikant (im Sinne eines erniedrigten Wertes) von denjenigen mit einer PTSD+MD unterschieden.

Kosten et al. (1990) fiel auf, dass Kriegsveteranen mit PTSD und komorbider MD im Vergleich zu nur an Major Depression erkrankten Veteranen bei gleich stark ausgeprägter depressiver Symptomatik eine stärkere Cortisolsuppression im DST zeigen. Diese Hinweise auf eine Dominanz der PTSD in neuroendokrinologischer Hinsicht veranlassten Yehuda et al. (1993b) zu der expliziten Hypothese, dass die bei PTSD im DST beobachtete Hypersuppression von Cortisol auch bei komorbider MD auftrete und deren typisches HHN-Achsen Profil in den Hintergrund dränge. Das gewählte Subgruppen-Studiendesign (n = 21 PTSD-Patienten, davon n = 10 PTSD-MD, n = 11 PTSD + MD, n = 12 gesunde Kontrollen) bestätigte diese Annahme sehr eindrücklich und bestand auch nach Korrektur der Daten bezüglich der Dexamethasonspiegel. Auch folgende Studien konnten zeigen, dass beim gemeinsamen Auftreten dieser beiden Erkrankungen die neuroendokrinologischen Befunde der PTSD die der MD überlagern oder richtungsweisend beeinflussen: Rinne et al. (2002), Yehuda et al. (2004c) und Young und Breslau (2004).

De Kloet et al. (2007) konnten ihre Annahme einer verminderten Cortisolsuppression nach Gabe von Dexamethason bei PTSD-Patienten mit komorbider MD im Vergleich zu PTSD Patienten ohne MD nicht bestätigen. Sie diskutierten, ob die Befunde zur alleinigen MD nicht mit denen der komorbiden MD bei PTSD vergleichbar seien. Scheinbar handele es sich um zwei verschiedene HHNA-Regulationen, nämlich um depressive Symptome nach traumatischen Ereignissen und um depressive Symptome im Rahmen einer affektiven Störung.

Zusammenfassung

Die in den letzten Abschnitten dargestellte Auswahl der potentiellen Einflussfaktoren auf die Cortisolausschüttung gibt einen Hinweis darauf, dass es dringend notwendig ist, Cortisolwerte mit der Art der Erfassung im Feld und nur vor dem Hintergrund einer detaillierten Stichprobenbeschreibung zu interpretieren. Allerdings zeigt die heterogene Befundlage zu zahlreichen Einflussfaktoren, dass keine eindeutige Zuordnung zwischen Veränderungen im Cortisolprofil und dem Auftreten bestimmter Variablenausprägungen getroffen werden kann. Wichtig ist vielmehr, diese Faktoren als potentielle Varianzquellen bei der Erklärung von Unterschieden in der Cortisolausschüttung zu berücksichtigen.

4. Zusammenfassung und Ableitung der Fragestellung

4.1 Zusammenfassung

Vor der Ableitung der Fragestellung und der darauf bezogenen Hypothesen sollen die wesentlichen Aspekte und Schlussfolgerungen aus der vorangegangenen Literaturübersicht zusammengefasst werden:

- Folgestörungen traumatischer Bedingungen sind zum einen die Akute Belastungsreaktion bzw. die Akute Belastungsstörung als direkte Folge nach einem Ereignis und zum anderen die Posttraumatische Belastungsstörung als verzögerte Reaktion nach einem Trauma. Beide Störungen lassen sich durch inhaltliche und zeitliche Kriterien des DSM-IV bzw. des ICD-10 voneinander abgrenzen (s. Kapitel 2.1.2 und 2.1.3).
- Es wird deutlich, dass es sich bei der PTSD um ein Störungsbild handelt, welches durch eine hohe Komplexität gekennzeichnet ist (s. Kapitel 2.1). So existiert eine Vielzahl von potentiell auslösenden Ereignissen, unterschiedlichen Symptomausprägungen und eine hohe Komorbidität mit anderen Störungen (s. Kapitel 2.3.3)
- Verschiedene Entstehungsmodelle befassen sich mit der Genese der PTSD (s. Kapitel 2.5.2). Neben psychopathologischen Konzepten werden zunehmend häufiger bedeutende neurobiologische Mechanismen und Prozesse identifiziert (s. Kapitel 3).
- Die beiden wichtigsten neuroendokrinen Systeme stellen das Noradrenalin-Sympathikus-System und das Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-System, insbesondere die zentrale Rolle der Amygdala, dar (s. Kapitel 3.1).
- Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse (HHNA) ist ein körpereigenes Hormonsystem, das unter anderem dann von Bedeutung ist, wenn unser Organismus einer Stressbelastung ausgesetzt ist. Die Aktivität dieses Systems ist von verschiedenen Faktoren abhängig: von der Art und dem Ausmaß des Stresses selbst, aber auch von anderen Faktoren, zum Beispiel dem Geschlecht einer Person, Alter oder der Einnahme verschiedener Medikamente (s. Kapitel 3.8).

- Es wird angenommen, dass insbesondere traumatische Bedingungen zu einer veränderten Aktivität der HHN-Achse führen können (s. Kapitel 3.2).
- Dabei muss die Beeinträchtigung der HHN-Achse nicht zeitgleich mit dem Trauma entstehen, zumal die Posttraumatische Belastungsstörung sich erst im weiteren Verlauf einstellt. Von daher ist die aktuelle Forschung an einer longitudinalen Beobachtung interessiert, um Veränderungen direkt nach dem Ereignis und im weiteren Verlauf bis zur Entwicklung einer PTSD beobachten bzw. messen zu können. Wenig ist bisher darüber bekannt, inwiefern ein traumatisches Ereignis dieses System akut und im Verlauf beeinflusst (s. Kapitel 3.5).
- Die Studienlage ist, bedingt durch die Trauma-Stichprobe, die Messmethoden, die Vergleichsgruppen und das Design, sehr heterogen und postuliert unterschiedliche Ergebnisse. Tendenziell zeigt sich eine veränderte Aktivität im Sinne eines relativen Hypocortisolismus mit einer verstärkten Suppression nach Gabe von Dexamethason (s. Kapitel 3.2 und 3.4). Aufgrund der Heterogenität der Studienlage, welche bisher vorwiegend auf Zusammenhänge zwischen PTSD und Cortisol ausgerichtet ist und dem explorativen Verlaufsdesign der vorliegenden Arbeit, das sowohl die akute Belastungsphase als auch den Verlauf der Traumatisierung integriert, erfolgt die Formulierung ungerichteter (zweiseitiger) Hypothesen.
- Nicht nur das Vorliegen einer PTSD scheint einen Zusammenhang mit dem Cortisolspiegel darzustellen, sondern es kristallisieren sich auch Untergruppen heraus, die sich durch unterschiedliche Cortisol-Spiegel voneinander differenzieren lassen. Das legt die Vermutung nahe, dass es sich bei Cortisol keineswegs um einen Indikator handelt, der anhand eines erhöhten oder erniedrigten Spiegels mit absoluter Bestimmtheit eine PTSD vorhersagen kann. Vielmehr scheint dieses Maß vielen Schwankungen unterlegen zu sein, was durch die bisherigen Studien der letzten 20 Jahre widerspiegelt wird (s. Kapitel 3.3). Von daher wird in dieser Arbeit neben der Schwere der Belastungsstörung auch ein Interesse auf Subgruppen von PTSD gelegt.

4.2 Fragestellung

Aus der vorherigen Zusammenfassung leiten sich folgende Fragestellungen ab:

Basale Cortisolspiegel

1. *Unterscheidet sich die akute Traumagruppe von der Kontrollgruppe hinsichtlich der Cortisolausschüttung?*
2. *Erlaubt die Höhe des Cortisolspiegels eine quantifizierbare Aussage über die Schwere der Belastungsstörung?*
3. *Verändert sich die Cortisolausschüttung der Traumagruppe im Verlauf?*
4. *Unterscheidet sich die Traumagruppe von der Kontrollgruppe hinsichtlich der Cortisolausschüttung im Verlauf?*
5. *Unterscheiden sich diejenigen, die eine PTSD entwickeln, in der Höhe der Cortisolspiegel nach einem Monat bzw. sechs Monate nach dem Trauma von denjenigen, die keine PTSD entwickeln und von den Kontrollen?*
- 6.1 *Unterscheiden sich diejenigen, die im Verlauf eine PTSD entwickeln, in der Höhe ihrer Cortisolspiegel direkt nach dem Trauma von denjenigen, die keine PTSD im Verlauf entwickeln?*
- 6.2 *Sind diejenigen innerhalb der akuten Traumagruppe, die keine PTSD im Verlauf entwickeln, in ihrer Cortisolausschüttung vergleichbar mit der Kontrollgruppe?*
- 6.3 *Unterscheiden sich diejenigen, die im Verlauf eine PTSD entwickeln, in der Höhe ihrer Cortisolspiegel direkt nach dem Trauma von der Kontrollgruppe?*
7. *Lassen sich Zusammenhänge zwischen der qualitativen Ausprägung der Traumatisierung und der Höhe der Cortisolausschüttung herstellen?*

Dexamethason-Suppressionstest

1. *Ist ein Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und der Traumagruppe bzgl. der Suppression nach Gabe von Dexamethason zu erwarten?*
2. *Erlaubt die Höhe der Dexamethason-Suppression eine quantifizierbare Aussage über die Schwere der Belastungsstörung?*
3. *Verändert sich die Dexamethason-Suppression bei der Traumagruppe im Verlauf?*
4. *Unterscheidet sich die Traumagruppe von der Kontrollgruppe hinsichtlich der Suppression nach Gabe von Dexamethason im Verlauf?*
5. *Unterscheiden sich diejenigen, die eine PTSD entwickeln, in der Stärke der Dexamethason-Suppression sechs Monate nach dem Trauma von denjenigen, die keine PTSD entwickeln und von den Kontrollen?*
- 6.1 *Unterscheiden sich diejenigen, die im Verlauf eine PTSD entwickeln, in der Stärke der Dexamethason-Suppression direkt nach dem Trauma von denjenigen, die keine PTSD im Verlauf entwickeln?*
- 6.2 *Sind diejenigen innerhalb der akuten Traumagruppe, die keine PTSD im Verlauf entwickeln, in der Stärke der Dexamethason-Suppression vergleichbar mit der Kontrollgruppe?*
- 6.3 *Unterscheiden sich diejenigen, die im Verlauf eine PTSD entwickeln, in der Stärke der Dexamethason-Suppression direkt nach dem Trauma von der Kontrollgruppe?*
7. *Lassen sich Zusammenhänge zwischen der qualitativen Ausprägung der Traumatisierung und der Stärke der Dexamethason-Suppression herstellen?*

4.3 Hypothesen

Nach dem bisherigen Forschungsstand wird angenommen, dass traumatische Bedingungen zu einer veränderten Aktivität der HHN-Achse bzw. der Cortisolausschüttung führen können. Aus der Zusammenfassung aller bisherigen Ausführungen ergeben sich folgende generelle Hypothesen:

Hypothese 1a:

Es ist zu erwarten, dass sich die Traumagruppe von der Kontrollgruppe hinsichtlich der Cortisolausschüttung zum ersten Messzeitpunkt unterscheidet.

Es soll ebenfalls überprüft werden, inwieweit der zuvor beschriebene Regelmechanismus der negativen Feedbacksensitivität (s. Kapitel 3.4) durch ein akutes Trauma und im Verlauf beeinflusst wird. Angelehnt an der zuvor aufgeführten Hypothese zu den basalen Cortisolspiegel ergibt sich für den Dexamethason-Suppressionstest eine äquivalente Hypothese, was auch für nachfolgende Hypothesen gilt:

Hypothese 1b:

Es ist zu erwarten, dass sich die Traumagruppe von der Kontrollgruppe hinsichtlich der Suppression nach Gabe von Dexamethason zum ersten Messzeitpunkt unterscheidet.

Hypothese 2a:

Es ist zu erwarten, dass die Höhe des Cortisolspiegels eine Vorhersage über die Schwere der Belastungsstörung erlaubt.

Hypothese 2b:

Es ist zu erwarten, dass die Höhe der Dexamethason-Suppression eine Vorhersage über die Schwere der Belastungsstörung erlaubt.

Aus der Literatur geht außerdem hervor, dass die Betroffenen, die eine PTSD entwickeln, eine veränderte Cortisol-Ausschüttung zeigen. Eine PTSD entwickelt sich per Definition nach einem Monat bis sechs Monate. Aber nicht jeder Mensch, der ein traumatisches Ereignis erlebt, entwickelt eine PTSD und somit tendenziell einen relativen Hypocortisolismus. Im Rahmen neurobiologischer Theorien wird in verschiedenen Verlaufsmodellen nach Erklärungen für diese Entwicklung gesucht (s. Kapitel 3.6). Trotz vieler Studien dazu sind die Mechanismen, welche dem Hypocortisolismus zugrunde liegen, bislang nicht abschließend geklärt. Der Verlauf

einer Traumatisierung ist von daher von großer Bedeutung, so dass sich folgende Hypothesen ergeben:

Hypothese 3a:

Es ist zu erwarten, dass sich die Cortisolausschüttung der Traumagruppe im Verlauf verändert.

Hypothese 3b:

Es ist zu erwarten, dass sich die Dexamethason-Suppression bei der Traumagruppe im Verlauf verändert.

Hypothese 4a:

Es ist zu erwarten, dass sich die Traumagruppe von der Kontrollgruppe hinsichtlich der Cortisolausschüttung im Verlauf unterscheidet.

Hypothese 4b:

Es ist zu erwarten, dass sich die Traumagruppe von der Kontrollgruppe hinsichtlich der Suppression nach Gabe von Dexamethason im Verlauf unterscheidet.

Darüber hinaus mangelt es an Studien, die Cortisol direkt nach dem traumatischen Ereignis erfassen. Mögliche Veränderungen zwischen denjenigen, die in der Folge eine PTSD entwickeln im Vergleich zu denjenigen, die sich wieder erholen, sind bisher nur eingeschränkt erfasst worden (s. Kapitel 3.5):

Hypothese 5a_{t2}:

Es ist zu erwarten, dass sich Unterschiede in der Höhe der Cortisolspiegel zwischen denjenigen, die im Verlauf eine PTSD entwickeln und denjenigen die keine entwickeln und den Kontrollen einen Monat nach dem traumatischen Ereignis feststellen lassen.

Hypothese 5a_{t3}:

Es ist zu erwarten, dass sich Unterschiede in der Höhe der Cortisolspiegel zwischen denjenigen, die im Verlauf eine PTSD entwickeln und denjenigen die keine entwickeln sechs Monate nach dem traumatischen Ereignis feststellen lassen.

Hypothese 5b_{t3}:

Es ist zu erwarten, dass sich Unterschiede in der Stärke der Dexamethason-Suppression zwischen denjenigen, die im Verlauf eine PTSD entwickeln und denjenigen die keine entwickeln sechs Monate nach dem traumatischen Ereignis feststellen lassen.

Hypothese 6a₁:

Es ist zu erwarten, dass sich diejenigen, die im Verlauf eine PTSD entwickeln, in der Höhe ihrer Cortisolspiegel direkt nach dem Trauma von denjenigen, die keine PTSD im Verlauf entwickeln, unterscheiden.

Hypothese 6a₂:

Es ist zu erwarten, dass diejenigen innerhalb der akuten Traumagruppe, die keine PTSD im Verlauf entwickeln, in ihrer Cortisolausschüttung direkt nach dem Trauma vergleichbar mit der Kontrollgruppe sind.

Hypothese 6a₃:

Es ist zu erwarten, dass sich diejenigen innerhalb der akuten Traumagruppe, die eine PTSD im Verlauf entwickeln, in ihrer Cortisolausschüttung direkt nach dem Trauma von der Kontrollgruppe unterscheiden.

Hypothese 6b₁:

Es ist zu erwarten, dass sich diejenigen, die im Verlauf eine PTSD entwickeln, in der Stärke der Dexamethason-Suppression direkt nach dem Trauma von denjenigen, die keine PTSD im Verlauf entwickeln, unterscheiden.

Hypothese 6b₂:

Es ist zu erwarten, dass diejenigen innerhalb der akuten Traumagruppe, die keine PTSD im Verlauf entwickeln, in der Stärke der Dexamethason-Suppression direkt nach dem Trauma vergleichbar mit der Kontrollgruppe sind.

Hypothese 6b₃:

Es ist zu erwarten, dass sich diejenigen innerhalb der akuten Traumagruppe, die eine PTSD im Verlauf entwickeln, in der Stärke ihrer Dexamethason-Suppression direkt nach dem Trauma von der Kontrollgruppe unterscheiden.

Des Weiteren finden sich in der Literatur Hinweise darauf, dass PTSD-Patienten, die sich mit dem Erlebten auseinandersetzen und ein höheres Arousal aufweisen, eher mit höheren Cortisolspiegeln in Verbindung gebracht werden, im Vergleich zu denjenigen, die eher vermeidende, emotional abgestumpfte Reaktionen (z.B. numbing, Vermeidung, dissoziative Tendenzen) zeigen (s. Kapitel 3.3). So interessieren neben den quantifizierbaren Hypothesen auch Hypothesen zum Zusammenhang zwischen qualitativer Ausprägung von PTSD und der Höhe des Cortisolausschüttung:

Hypothese 7a:

Es ist zu erwarten, dass sich Zusammenhänge zwischen der qualitativen Ausprägung der Traumatisierung und der Höhe der Cortisolausschüttung herstellen lassen.

Hypothese 7b:

Es ist zu erwarten, dass sich Zusammenhänge zwischen der qualitativen Ausprägung der Traumatisierung und der Stärke der Dexamethason-Suppression herstellen lassen.

5. Material und Methoden

5.1 Untersuchungsdesign

Die Untersuchung fand im Rahmen eines groß angelegten Projektes im Auftrag des Bundesministeriums der Verteidigung, vertreten durch das Sanitätsamt der Bundeswehr, statt, an welchem sich drei unterschiedliche Fragestellungen beteiligten (siehe Zusammenfassung). Die Betroffenen wurden erstmals zwischen 24 Stunden bis maximal 4 Wochen nach dem Auftreten des Traumaereignisses auf der Grundlage eines ausführlichen Beratungsgespräches (Psychoedukation) betreut und neurophysiologisch (CNV; Contingente Negative Variation), neuropsychologisch (TAP; Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung; Zimmermann & Fimm, 2007) sowie endokrinologisch (Cortisol) untersucht. Das Projekt bestand aus acht Messzeitpunkten (siehe Abbildung 5.1.1), die über ein Jahr verteilt waren. Zu jedem Messzeitpunkt bearbeiteten die Betroffenen Fragebögen zur Erfassung der traumatischen und allgemeinen Belastung sowie differentialdiagnostische Fragestellungen, welche im Einzelnen in dieser Arbeit vorgestellt werden. Eine nach Alter und Geschlecht parallelisierte Kontrollgruppe durchlief im gleichen zeitlichen Abstand t1-t8. Auch hier wurden Fragebögen zum allgemeinen Belastungsgrad eingesetzt.

Tabelle 5.1.1: Instrumente der 8 Messzeitpunkte (Abkürzungen siehe 5.3)

t1 (innerhalb von 4 Wochen nach Trauma)	t2 (eine Woche nach t1)	t3 (zwei Wochen nach t1)	t4 (drei Wochen nach t1)	t5 (vier Wochen nach t1)	t6 (3 Monate nach t1)	t7 (6 Monate nach t1)	t8 (1Jahr nach t1)
Erstgesprächs- leitfaden							
ASDS	ASDS						
IES-R	IES-R	IES-R	IES-R	IES-R	IES-R	IES-R	IES-R
	Mini-DIPS			Mini-DIPS	Mini-DIPS	Mini-DIPS	Mini-DIPS
SKID (ASD)				SKID (PTSD)	SKID (PTSD)	SKID (PTSD)	SKID (PTSD)
D-S	D-S	D-S	D-S	D-S	D-S	D-S	D-S
B-L	B-L	B-L	B-L	B-L	B-L	B-L	B-L
TAP	TAP	TAP	TAP	TAP	TAP	TAP	TAP
CNV	CNV	CNV	CNV	CNV	CNV	CNV	CNV
<u>CORTISOL</u>			<u>CORTISOL</u>			<u>CORTISOL</u>	
<u>t1</u>			<u>t2</u>			<u>t3</u>	

In dieser Dissertation wurde in einem Längsschnittdesign mit drei Messzeitpunkten gearbeitet (siehe Tabelle 5.1.2). Der erste Messzeitpunkt wurde direkt nach dem traumatischen (maximal vier Wochen danach) Ereignis festgelegt. Messzeitpunkt zwei und drei folgten vier Wochen und sechs Monate nach dem ersten Messzeitpunkt. Zu jedem Messzeitpunkt wurde Cortisol erhoben (Tag1 und Tag2 gemittelt). Zum ersten und dritten Messzeitpunkt wurde darüber hinaus der Dexamethason-Suppressionstest durchgeführt (Tag3). Es ergibt sich ein 2 x 3 Versuchsplan mit Messwiederholung auf einem Faktor (Zeit), wobei die Traumagruppe im Verlauf (4 Wochen nach t1) in -PTSD- und +PTSD-Gruppe unterschieden wurde.

Tabelle 5.1.2: Untersuchungsdesign

Gruppen	Zeitverlauf		
	<i>direkt nach dem Ereignis (t1)</i>	<i>4 Wochen später (t2)</i>	<i>6 Monate später (t3)</i>
Trauma -PTSD +PTSD	Basale Cortisolspiegel (Tag1/Tag2) Supprimierte Cortisolspiegel (Tag3)	Basale Cortisolspiegel (Tag1/Tag2)	Basale Cortisolspiegel (Tag1/Tag2) Supprimierte Cortisolspiegel (Tag3)
Kontrolle	Basale Cortisolspiegel (Tag1/Tag2) Supprimierte Cortisolspiegel (Tag3)	Basale Cortisolspiegel (Tag1/Tag2)	Basale Cortisolspiegel (Tag1/Tag2) Supprimierte Cortisolspiegel (Tag3)

5.2 Untersuchungsablauf

1. Patientenrekrutierung

Wir unternahmen zahlreiche Maßnahmen durch die Aktivierung von Medien und Kontaktaufnahmen mit verschiedenen Kliniken (u.a. Unfallchirurgie, HNO-Klinik, Gynäkologie, Rechtsmedizin, Nervenärzte, Polizeiärzte und –psychologen), um einen Patientenzulauf zu gewähren. Ursprünglich existierte das Ziel, die Betroffenen innerhalb von 24 Stunden zu untersuchen. Für eine adäquate Patientenrekrutierung erwies sich das 24h-Kriterium nach den ersten Erfahrungen als nicht erreichbar, da wir als ambulante Einrichtung selten einen Erstkontakt mit den Betroffenen herstellen konnten, sondern auf Vermittlung über Kliniken, Ärzte, Polizei, Kriseninterventionsteam, etc. angewiesen waren, welche 24h überschritt. Aus forschungstechnischen Gründen entschieden wir uns zu einer Änderung des Eingangskriteriums auf maximal vier Wochen nach dem Ereignis mit Orientierung an dem Zeitkriterium der acute stress disorder nach DSM-IV (Saß et al., 1996; siehe Kapitel 2.1.2). Die Ein- und Ausschlusskriterien für die Patienten sind in der folgenden Tabelle 5.2.1 zusammengefasst.

Tabelle 5.2.1: Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> Alter zwischen 16-60 Jahren akute psychische Traumatisierung (innerhalb der letzten vier Wochen) 	<ul style="list-style-type: none"> Komorbide, neurologische und/oder psychiatrische Erkrankung, bei denen bekanntermaßen eine Veränderung der Aufmerksamkeits- und Informationsprozesse beobachtbar ist (z.B. Migräne oder Tinnitus) Bei Frauen keine Schwangerschaft Keine Vorgeschichte oder Hinweise für eine relevante Hirnschädigung (z.B. relevantes Schädel-Hirn-Trauma, Meningoenzephalitis etc.) Keine aktuelle Medikation, die die Aufmerksamkeitsprozesse beeinflusst

2. Allgemeines Vorgehen

Betroffene konnten über das 24h geschaltete Notfallhandy zu jeder Zeit einen Kontakt mit uns bzw. der Traumaambulanz herstellen. Innerhalb von kürzester Zeit wurde ein Termin vereinbart. Der erste Termin fand frühestens innerhalb von Stunden und maximal 4 Wochen nach dem traumatischen Ereignis statt. Die Termine wurden im Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie durchgeführt. Im Erstgespräch wurde anhand eines Leitfadens (s. Anhang) die Symptomatik und Situation erfasst. Zu jedem Termin fand ein ausführliches Gespräch über die vorliegende Symptomatik statt. Es sollte keine Therapie stattfinden, sondern ausschließlich psychoedukativ gearbeitet werden. Wurde zu T6 (3 Monate), T7 (6 Monate) und/oder T8 (1 Jahr) eine Posttraumatische Belastungsstörung diagnostiziert, wurden die Patienten darüber informiert und erhielten ein Behandlungsangebot für eine Traumatherapie. Zu jedem Termin bearbeiteten die Patienten verschiedene Tests zur Aufmerksamkeit, Konzentration, einen Teil davon mittels Computer (TAP), sowie zur Erfassung der Ausprägung der Traumatisierung und des allgemeinen Belastungsgrads im Paper-Pencil-Verfahren. Zur Erfassung der kortikalen Aufmerksamkeitsprozesse bzw. der kortikalen Informationsverarbeitungsprozesse führten wir langsame ereigniskorrelierte Hirnpotenziale, die so genannte Contingente Negative Variation (CNV) durch. Zur Erfassung der Cortisolspiegel erhielten die Probanden Salivetten, geordnet nach den Tagen und beschriftet mit den Zeiten der Speichelentnahme in einem Umschlag. Ebenfalls enthielt der Umschlag eine Beschreibung des Prozederes (s. Anhang) sowie ein Protokoll zur Erfassung der Speichelentnahme (Beschreibung siehe unten).

3. Die Cortisolbestimmung

Cortisol wurde über den Speichel mit Hilfe von Salivetten erhoben. Bei den Salivetten handelt es sich um sterile Zelluloserollchen, mit Hilfe derer die Probanden auf einfache und hygienische Art Speichelproben entnehmen können. Mit der Salivette® (Sarstedt, Nümbrecht) Cortisol steht die Möglichkeit zur Verfügung, exakte Analyseergebnisse auch bei kleinen Speichelmengen und/oder sehr niedrigem Cortisol-Spiegel zu erhalten. Die formstabile und biokompatible Kunstfaserrolle zeichnet sich durch die sehr gute Saugfähigkeit und nahezu vollständigen Speichelabgabe unter den empfohlenen Zentrifugationsbedingungen aus.

Die Untersuchungsteilnehmer haben an den drei oben beschriebenen Messzeitpunkten (t1, t2, t3) jeweils 14 Salivetten erhalten, die sie an den nächsten zwei aufeinander folgenden Tagen zur Speichelentnahme von insgesamt sieben Messzeitpunkten pro Tag verwendet haben (siehe Tabelle 5.2).

Die Salivetten sollten für jeweils etwa eine Minute im Mund gehalten werden. Die Untersuchungsteilnehmer haben die Speichelproben eigenständig zu Hause direkt nach dem morgendlichen Erwachen - 07:00 Uhr (m1), sowie 30 (m2), 45 (m3) und 60 Minuten

(m4) nach dem Aufstehen und um 11:00 (m5), 15:00 (m6) und 20:00 Uhr (m7) entnommen. Es sollte darauf geachtet werden, die Zähne, wenn möglich, erst nach der 08:00 Uhr Probe zu putzen und vorher nichts zu essen und zu trinken (außer Wasser). Dabei entstehende kleinste Verletzungen in der Mundhöhle könnten die Speichelproben mit Blut kontaminieren und dadurch den Cortisolspiegel des freien Cortisols künstlich verfälschen (Kivlighan et al., 2004).

Sollte sich dies in Ausnahmefällen nicht vermeiden lassen, wurden die Probanden gebeten, sich ihren Mund vor der Probenentnahme gründlich mit Wasser auszuspülen. Weiterhin sollten am Untersuchungstag größere körperliche Belastungen vermieden werden.

Das genaue Prozedere der Probensammlung entnehmen die Patienten der ausführlichen Handhabung der Speichelprobenentnahme für die Patienten und Kontrollpersonen (s. Anhang). Die Patienten/Probanden wurden gebeten die Cortisolproben nach der Erhebung bis zur Abgabe beim Versuchsleiter in ihrer Tiefkühltruhe oder im Tiefkühlfach ihres Kühlschranks aufzubewahren (Wüst et al., 2000).

Neben den Speichelproben erhielten die Probanden zu t1 und t3 eine Tablette mit 0,25 mg Dexamethason, die sie um 23:00 Uhr am Abend des zweiten Tages einnehmen sollten. Dexamethason ist ein künstliches Glukokortikoid, welches entzündungshemmend und dämpfend auf das Immunsystem wirkt. Mit Hilfe des Dexamethason wird der so genannte Dexamethasontest durchgeführt. Wird Dexamethason dem Organismus von außen zugeführt, so wird die körpereigene Produktion der Hormone ACTH und Cortisol gehemmt, was für einen gut funktionierenden Regelmechanismus dieses hormonellen Systems spricht. Wir möchten überprüfen, inwieweit dieser Regelmechanismus durch bestimmte Belastungssymptome, die sich nach einem traumatischen Ereignis entwickeln können, beeinflusst wird. Wir haben von daher die Teilnehmer zu den Zeitpunkten der Dexamethasoneinnahme gebeten, am Folgetag zu Hause 0, 30, 45 und 60 Minuten nach dem Erwachen (07:00 Uhr) sowie um 11:00, 15:00 und 20:00 Uhr (m1 - m7) wiederum eine Speichelprobe mittels Salivette zur späteren Cortisolbestimmung zu entnehmen. Mögliche Nebenwirkungen bei längerer Einnahme von Dexamethason sind ein leichter Blutdruckanstieg, vorübergehende Einlagerung von Wasser in das Gewebe, Erhöhung der Blutzuckerwerte und ein leicht erhöhtes Infektionsrisiko. Bei einmaliger Einnahme dieses Präparates sind keine Nebenwirkungen zu erwarten.

Folglich haben die Teilnehmer zu t1 und t3 anstelle 14 Salivetten an zwei aufeinanderfolgenden Tagen nun 21 Salivetten an drei aufeinanderfolgenden Tagen benutzt. Für jeden Tag ist ein Protokoll auszufüllen, welches Auskunft über eventuelle Abweichungen der vorgegebenen Cortisol-Entnahmezeiten gibt (s. Anhang).

5. Material und Methoden

Tabelle 5.2: Überblick der Messzeitpunkte zur Speichelentnahme

Tag 1	Tag 2	Tag 3
07:00 Uhr (m1)	07:00 Uhr (m1)	07:00 Uhr (m1)
07:30 Uhr (m2)	07:30 Uhr (m2)	07:30 Uhr (m2)
07:45 Uhr (m3)	07:45 Uhr (m3)	07:45 Uhr (m3)
08:00 Uhr (m4)	08:00 Uhr (m4)	08:00 Uhr (m4)
11:00 Uhr (m5)	11:00 Uhr (m5)	11:00 Uhr (m5)
15:00 Uhr (m6)	15:00 Uhr (m6)	15:00 Uhr (m6)
20:00 Uhr (m7)	20:00 Uhr (m7)	20:00 Uhr (m7)
	23:00 Uhr Dexamethasoneinnahme	

Die Salivetten wurden eindeutig beschriftet und dann bei ca. -20°C tiefgefroren, um einem möglichen Abbau des Cortisols während der Lagerung vorzubeugen. Die Proben wurden zur Bestimmung des Cortisolspiegels an das Endokrinologische Labor der Klinik für Allgemeine Pädiatrie, UK-SH, Campus Kiel versandt. Die Methode der Cortisolbestimmung im Speichel, wie sie in der Klinik für Allgemeine Pädiatrie in Kiel angewandt wird, wurde von Frau Dr. Alexandra Kulle wie folgt beschrieben:

Die Bestimmung des Cortisols wurde mit dem Verfahren der Massenspektrometrie durchgeführt. Im ersten Schritt wurden die Salivetten zentrifugiert, um den Speichel abzutrennen. Dieser wurde dann mittels Festphasenextraktion aufgearbeitet. Die Bestimmung von Cortisol erfolgte mit LC-MS/MS (Waters, MA, USA). Quantifiziert wurden die Proben mittels QuanLynx (Waters, MA, USA).

Exkurs:

Methodenspezifische Kenngrößen

Zu den methodenspezifischen Kenngrößen gehören vor allem die intra-assay Varianz und die inter-assay Varianz. Da bei mehreren Bestimmungen aus derselben Probe hintereinander in den seltensten Fällen immer derselbe Wert erhoben wird, sind die intra-assay Varianz und die inter-assay Varianz wichtige Kenngrößen für die Präzision einer Methode. Sie geben also an, wie groß die analytische Streuung ist. Dabei gibt die intra-assay Varianz darüber Auskunft, wie groß die Abweichungen innerhalb eines Messdurchlaufs sind (wenn z.B. zehnmal der gleiche Parameter aus derselben Probe bestimmt wird), wohingegen die inter-assay Varianz die Abweichung angibt, wenn an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen der gleiche Parameter aus derselben Probe bestimmt wird.

Der intra-assay-Variationskoeffizient betrug 7.68% bei 300 nmol/L und 3.66% bei 800 nmol/L. Der inter-assay-Variationskoeffizient betrug 7.37% bei 300 nmol/L und 4.98% bei 800 nmol/L. Da der cut-off Wert bei medizinischen/klinischen Analysen bei 15% liegt, kann man davon ausgehen, dass die Methode ausreichend präzise ist.

5.3 Operationalisierung der unabhängigen Variablen

Der Erstgesprächsleitfaden

Der Erstgesprächsleitfaden wurde eigens für diese Untersuchung entwickelt. Von der Planung her sollte das Interview zwei Funktionen erfüllen, nämlich Datenerhebung und Gesprächsstrukturierung. Das Interview wurde als Experteninterview konzipiert und sollte von therapeutisch erfahrenen Interviewern durchgeführt werden, die unter anderem in der Lage sind, einen Dissoziationsstopp durchzuführen oder eine Panikattacke zu beenden.

Im Vordergrund stand die Erhebung von Daten aus verschiedenen relevanten Bereichen, über die unten noch näher berichtet wird. Darüber hinaus sollte der vorliegende Aufbau des Interviewleitfadens dem Interviewer die Möglichkeit eröffnen, schwierige Entwicklungen im Gespräch, wie z. B. die befürchtete Gefahr der Retraumatisierung, besser zu bewältigen. Dabei wurde davon ausgegangen, dass durch prägnante Fragen die emotionale Tiefe von Schilderungen in der Interviewsituation verringert werden sollte.

Das Interview begann mit einführenden Fragen zur Durchführbarkeit des Interviews. Gefragt wurde unter anderem nach der Schlafqualität der letzten Nacht, Alpträumen und der eigenen Einschätzung der Interviewten zur Durchführung des Interviews. Diese Fragen dienten zudem als „Eisbrecher“, indem sie bereits zentrales Interesse am Befinden der Interviewten anzeigen. Anschließend wurden nochmals genauestens das Prozedere und die Inhalte des Interviews besprochen. Den Befragten sollte klar sein, was gefragt werden kann und was nicht. Dann wurden sie nochmals um Einverständnis gebeten. Wir haben die Interviewten dazu ermutigt, jederzeit die Untersuchung zu unterbrechen, falls diese zu belastend und anstrengend sein sollte. Ebenso wurde darum gebeten, Fragen, die die Interviewten nicht beantworten möchten, kenntlich zu machen. Das Wohlbefinden der Betroffenen sollte Vorrang vor einer strengen Durchführungslogik des Interviews haben.

Das Ergebnis dieser Eingangsprozedur wurde festgehalten und das Interview begann mit dem Bereich des „Erlebens“. Ein Narrativ des Ereignisses wurde angeregt, immer kontrollierend, dass eine Retraumatisierung verhindert wurde. Erfragt wurden in diesem Bereich, neben dem Erleben während und nach dem Ereignis, Zeitpunkt, Ort und Ende. Chronologisch schlüssig wurde anschließend nach Gesundheitsfolgen und Behandlungen beim Betroffenen und anderen Beteiligten (Opfer, Zeugen, Täter) gefragt. Dieser Bereich mündete direkt in die Klinische Diagnostik der ASD bzw. PTSD, aufgrund der unterschiedlichen Zeitkriterien je nachdem, wie viel Zeit seit der Tat vergangen war. Dazu wurden die entsprechenden Frageteile aus dem Strukturierten Klinischen Interview für DSM-IV (SKID; Wittchen, Zaudig & Fydrich, 1997) in das Interview integriert. Ebenfalls interessierten uns Veränderungen bzgl. sozialer Kontakte und Abweichungen vom Ess, Schlaf- und Sexualverhalten.

Anschließend stand das Verhalten nach dem Trauma im Fokus sowie durch das traumatische Ereignis entstandene Erfahrungen mit Ermittlungsbehörden, Suizidalität,

Vortraumatisierungen bzw. belastende Erfahrungen in der Biografie, eigene und innerfamiliäre Vorbehandlungen im psychischen/psychiatrischen Kontext sowie Medikamenteneinnahme und Erfahrungen mit Drogen.

ASDS (Acute Stress Disorder Scale)

Die Acute Stress Disorder Scale wurde von Bryant, Moulds & Guthrie (2000) entwickelt. Mit Hilfe des Selbstbeurteilungsfragebogens kann eine Akute Belastungsstörung diagnostiziert und eine Prognose für die spätere Entwicklung einer Posttraumatischen Belastungsstörung vorgenommen werden. Basierend auf 19 Fragen werden 5 dissoziative Symptome, sechs Erregungssymptome, vier Wiedererlebessymptome und vier Vermeidungssymptome erfasst. Die ASDS wurde in Anlehnung an das Acute Stress Disorder Interview (ASDI, Bryant, Harvey, Dang & Sackville, 1998) entwickelt.

Zurzeit findet sich weder für die Originalversion von Bryant et al. (2000), noch für die deutsche Übersetzung von Schönenberg et al. (2006) ein Manual.

Es findet eine differenzierte Aussage über das Vorliegen einer ASD und der Prognose einer PTSD über unterschiedliche Cutoff-Werte statt. Hat ein Proband einen Wert ≥ 9 in den fünf Dissoziationsitems und einen Wert ≥ 28 in den anderen vierzehn Items (Vermeidung, Intrusion, Hyperarousal) liegt eine Akute Belastungsstörung vor. Die Prognose für die Entwicklung einer Posttraumatischen Belastungsstörung kann bei einem Gesamtscore von ≥ 56 gestellt werden.

Von Bryant et al. (2000) wird für die positive prädiktive Power ein Wert von .80 und die negative prädiktive Power von .96 sowie die Effizienz ein Wert von .87 angegeben. Die interne Konsistenz (Cronbachs alpha) für den Gesamtscore liegt bei .96, für die Dissoziationsitems bei .84, .87 für Wiedererleben, .92 für Vermeidung und .93 für Arousal. Die Retest-Reliabilität für den Gesamtscore liegt bei .94 zwischen zwei Zeitpunkten (.94 für Wiedererleben, .89 für Vermeidung und .94 für Dissoziation).

ASDS-deutsche Version

Von Schönenberg et al. (2006) wurde eine Übersetzung der ASDS entwickelt, welche in dieser Arbeit benutzt wurde.

IES-R (Impact of Event Scale – revidierte Fassung)

Die Impact of Event Scale-revised (IES-R; Weiss & Marmar, 1996 in der Übersetzung von Maerker & Schützwohl (1998)) ist eine erweiterte Form der „Impact of Event Scale (IES) von Horowitz et al. (1979) und erfasst Belastungssymptome nach Ausnahmesituationen (Anhang S). Die IES diagnostiziert in der Originalversion (Horowitz et al., 1979), mit Hilfe von 15 Items, Intrusionen und Avoidance, zwei Komponenten der PTSD gemäß DSM-IV. Durch eine Erweiterung von Weiss & Marmar (1996), mit sieben Items, wird jetzt auch die Skala Hyperarousal im IES-R erfasst. Die Betroffenen können auf dem Selbstbeurteilungsbogen angeben, wie häufig die jeweiligen Symptome in den letzten

sieben Tagen auftraten. Die Übereinstimmung wird mit den Antwortmöglichkeiten und den entsprechenden Punktwerten verrechnet. Die Punktwerte für die entsprechenden Antwortmöglichkeiten sind: 0 = Überhaupt nicht, 1 = selten, 3 = manchmal, 5 = oft. Als Kriterium für die Wahrscheinlichkeit einer vorliegenden PTSD-Diagnose wird der mithilfe folgender Formel gebildete diagnostische Wert herangezogen: $X = -0.02 \times \text{Intrusionen} + 0.07 \times \text{Vermeidung} + 0.15 \times \text{Übererregung} - 4.36$. Insofern der resultierende Wert $X > 0.0$ beträgt, ist die Diagnose einer Posttraumatischen Belastungsstörung wahrscheinlich.

Eine mögliche Auswertung des IES-R Gesamtscores stellt der nach Neal et al. (1994) (zit. nach Walter, 2003) Grenzwert von 35 Punkten da. Anhand des Gesamtscores ist eine Zuordnung der Probanden in die Gruppe der Hoch- und Geringbelasteten (PTSD-Fälle/nicht PTSD-Fälle) vorzunehmen.

Nach Hoyer und Margraf (2003) liegt für die interne Konsistenz (Cronbachs alpha) für die Skala Intrusion ein alpha von .90, für die Skala Vermeidung ein alpha von .79 und für die Skala Übererregung ein alpha von .90 vor. Die Retestreliabilität für die drei Subskalen wird von Hoyer und Margraf (2003) wie folgt angegeben: Intrusionen $r = .80$, Vermeidung $r = .66$ und Übererregung $r = .79$. Die IES-R stellt somit ein reliables und valides Instrument dar.

Strukturiertes Klinisches Interview (SKID)

Das strukturierte Klinische Interview für DSM-IV (SKID; Wittchen, Zaudig & Fydrich, 1997) setzt sich aus verschiedenen Komponenten zusammen. Das SKID-I beschäftigt sich mit den Diagnosen der Achse I des DSM-IV, den psychischen Störungen (z.B. Affektive Störungen, Angststörungen oder Essstörungen). Die Achse II des DSM-IV (Persönlichkeitsstörungen und geistige Behinderung) wird im SKID-II erfasst. Das SKID liegt sowohl in einer Forschungs- als auch in einer Klinikerversion vor. Mit Hilfe von Fragen in Anlehnung an die DSM-Kriterien können Diagnosen psychischer Störungen reliabel und valide gestellt werden. Für die Antworten gibt es je vier Codierungsoptionen: ‚? = unsicher/ zu wenig Informationen‘, ‚1 = nein/nicht vorhanden‘, ‚2 = vorhanden, aber nicht kriteriumsgemäß ausgeprägt‘ und ‚3 = sicher vorhanden und kriteriumsgemäß ausgeprägt‘. Des Weiteren ist eine Kodierung der anderen drei Achsen (Achse III: Körperliche Probleme, Achse IV: Psychosoziale Beeinträchtigung, Achse V: Globales Funktionsniveau) des DSM mithilfe des SKID möglich. In Anlehnung an die diagnostischen Kriterien des DSM-IV müssen zur Diagnosestellung einige Fragen als kriteriumsgemäß ausgeprägt (Codierung = 3) beantwortet werden (siehe Kapitel 2.1.2 und 2.1.3). Für die vorliegende Arbeit wird die Kliniker-Version des SKID-I verwendet. Sie enthält eine vollständige Beurteilung der häufig gebräuchlichen DSM-IV Diagnosen. Mit allen Betroffenen wurde der Teilbereich zur Posttraumatischen Belastungsstörung des SKID durchgeführt. Eine PTSD kann mit Hilfe von Fragen in Anlehnung an die DSM-IV Kriterien im SKID diagnostiziert werden, wie zum Beispiel: „Seit diesem Ereignis haben Sie da Schwierigkeiten, ein- oder durchzuschlafen?“ oder „Seit dem Ereignis vermeiden Sie da bewusst, über (Trauma) nachzudenken oder darüber zu sprechen?“ (Wittchen et al. 1997).

Im SKID findet sich kein Modul, dass die Akute Belastungsstörung direkt erfassen kann. Es muss deshalb die akute Stressstörung aus der Sektion J, optionale Störung, verwendet werden. Diese darf nur angewandt werden, wenn zuvor das diagnostische Modul für die Posttraumatische Belastungsstörung der Sektion F, Angststörungen, durchgeführt wurde (Anhang R). Das Modul der akuten Stressstörung erfasst das Kriterium B aus dem Kriterienkatalog der akuten Belastungsstörung des DSM-IV. Ein Beispiellitem aus dem SKID ist: „Während oder nach dem (Trauma) haben Sie sich wie betäubt oder losgelöst gefühlt oder als wenn Sie gefühllos wären?“. Die Codierung wurde für diese Studie auf zwei Optionen reduziert (vorhanden und nicht vorhanden), um somit eine Zuordnung der Probanden in +ASD und -ASD zu gewährleisten.

Studien zur Anwendbarkeit, Reliabilität und Effizienz des SKID zum DSM-III-R wurden in verschiedenen amerikanischen und deutschen Studien untersucht. (z.B. Segal, Kabacoff, Hersen, Van Hasselt & Ryan, 1995). Aufgrund nur geringfügiger Veränderungen im DSM-IV verzichteten die Autoren auf neuere Untersuchungen und verweisen in ihrem Manual auf die Ergebnisse zum DSM-III-R. Das SKID wurde seit Erscheinen in unzähligen Forschungsarbeiten und klinischen Praxen erfolgreich angewandt. Es ermöglicht dem Interviewer durch seinen Aufbau mit Sprungregeln und sog. Trennpunkt-Fakten eine valide Diagnosestellung nach DSM-IV.

Mini-DIPS: Diagnostisches Interview bei Psychischen Störungen

Das Mini-DIPS (Margraf & Schneider, 1994) wurde eingesetzt, um direkt zu Beginn prätraumatisch vorliegende psychische Störungen bzw. seit dem Trauma neu aufgetretene psychische Störungen neben einer potentiellen PTSD im Verlauf zu erfassen. Es dient der raschen, überblicksartigen Erfassung der für den psychotherapeutischen Bereich wichtigsten psychischen Störungen nach den Kriterien der international gebräuchlichsten Diagnosesysteme DSM-IV (Saß et al., 1996) und ICD-10 (Dilling et al., 1994). Es ist eine Kurzfassung des Diagnostischen Interviews bei psychischen Störungen (DIPS). Zentraler Bestandteil des Mini-DIPS ist der strukturierte Interviewleitfaden, der in einen kurzen Überblicksteil (Basisdaten und offene Problembeschreibung), einen speziellen Teil (Erfassung von insgesamt 17 psychischen Störungen, die zu sechs Problembereichen gruppiert sind) sowie in ein Psychosen-Screening und eine Kurzanamnese gegliedert ist. Daneben enthält das Interview eine störungsübergreifende Checkliste für die Differentialdiagnose und für jeden Störungsbereich spezielle diagnostische Hinweise oder Kriterien.

Durch die Vorgabe der Fragen sowie die Durchführungs- und Kodierungsregeln erscheint das Verfahren in Hinsicht auf Durchführung und Auswertung objektiv. Um die psychometrische Güte des Mini-DIPS festzustellen, wurde das Verfahren bezüglich seiner Übereinstimmung mit dem DIPS, welches ein reliables und valides Verfahren ist, verglichen und seine Interrater-Reliabilität festgestellt. Die Ergebnisse zeigen insgesamt gute Übereinstimmung der Mini-DIPS – Diagnosen mit denjenigen der vollständigen DIPS-

Diagnosen. Die prozentuale Übereinstimmung wird bei allen Klassen mit über 90% angegeben, Kappa-Werte schwanken zwischen .76 und .89 und alpha-Werte zwischen .73 und 1.0. Auch auf der Ebene der Einzelstörungen ergeben sich befriedigende bis gute Übereinstimmungswerte (Kappa-Koeffizienten zwischen .66 und 1.0). Die Werte für die Interrater-Reliabilität bei der prozentualen Übereinstimmung liegen alle über 90%. Die dargestellten Kennwerte lassen das Mini-DIPS als ein hinreichend objektives, reliables und valides Interview erscheinen, was aufgrund seiner Ökonomie deutliche Vorteile gegenüber der ausführlichen DIPS-Version birgt und insbesondere für diese Untersuchung dadurch geeignet und effizient erscheint.

BL- Beschwerdenliste

Die Beschwerden-Liste von D. v. Zerssen (1976a) erfasst das Ausmaß subjektiver Beeinträchtigung durch körperliche und Allgemeinbeschwerden. Über eine Dokumentation der einzelnen Beschwerden hinaus lässt sich aus der Kombination von Anzahl und Ausprägungsgraden der Beschwerden je ein Summen-Score für die Parallelförmen B-L und B-L' sowie ein gemeinsamer Score für beide Testformen als Gradmesser der Gesamtbeeinträchtigung berechnen. Veränderungen des Scores bei wiederholter Anwendung des Tests reflektieren Zustandsänderungen. Sie eignen sich dementsprechend als Verlaufskriterien, u.a. für klinische oder ambulante, somatische oder psychotherapeutische Behandlungsmaßnahmen.

Die Beschwerde-Liste (B-L und B-L') ist objektiv im Sinne der Auswertungsgenauigkeit. Die Verteilung der Items auf die beiden Parallelförmen B-L und B-L' erfolgte nach inhaltlichen und formal-statistischen Gesichtspunkten (z.B. Schwierigkeits- und Trennschärfe-Indizes). Nach v. Zerssen (1976a) variieren die Maße für die innere Konsistenz für die beiden Parallelförmen geringfügig um den Wert .90, für die zusammen um .95. Die Paralleltestkorrelation liegt im selben Bereich.

DS- Depressivitätsskala

Das Verfahren von D. v. Zerssen (1976b) erfasst das Ausmaß subjektiver Beeinträchtigung durch ängstlich-depressive Verstimmtheit (D-S bzw. die Parallelförm D-S'). Die Depressivitäts-Skala D-S bzw. D-S' beinhaltet 16 Depressivitäts-Items. Veränderungen der Skalen-Werte weisen auf subjektive Zustandsänderungen hin, wie sie besonders für klinische und ambulante Verlaufsuntersuchungen von Interesse sind. Sie eignet sich deshalb sehr gut für die aktuelle Studie.

Die Paralleltestreliabilität wird je nach untersuchter Population mit $r = .76$ bis $.91$ angegeben. Die Testhalbierungsreliabilität liegt für die beiden parallelen Formen bei $r = .85$. Die inhaltliche Validität ist gegeben. Außerdem liegen zahlreiche Untersuchungen zur Überprüfung der kriterienbezogenen Validität und Konstruktvalidität vor. So geben Herrmann, Scholz und Kreuzer (1991) eine Korrelation mit der Hospital Anxiety and

Depression Scale (HADS-D; Herrmann-Lingen, Buss & Snaith, 1995) in Höhe von .60 (Depression) bzw. .55 (Angst) an.

5.4 Operationalisierung der abhängigen Variablen

Erfassung des Cortisols

Die Menge des freien und des gebundenen Cortisols lässt sich mit Hilfe von Blutentnahmen bestimmen, jedoch ist man in der Diagnostik stressbezogener Erkrankungen daran interessiert, möglichst nicht-invasive Verfahren zu benutzen, damit die Messung für den Patienten selbst möglichst natürlich und im besten Fall im alltäglichen Umfeld durchgeführt werden kann. Damit soll sichergestellt werden, dass die Messung des Cortisolspiegels nicht durch eine fremde ungewohnte Umgebung künstlich verfälscht wird. Die Analyse von Cortisol aus dem Speichel ist daher in den letzten Jahrzehnten zu einer wertvollen Alternative zu der Bestimmung des Cortisols im Blut des Patienten geworden.

Aufgrund seiner lipophilen Eigenschaften gelangt nur das freie Cortisol durch einen passiven Transportmechanismus in den Speichel und ist somit speichelflussunabhängig. Da Proteine und proteingebundene Moleküle nicht in den Speichel diffundieren können, gibt der Cortisolwert im Speichel den biologisch aktiven freien Cortisolanteil im Blut wieder (Kirschbaum & Hellhammer, 1994). Eine ganze Reihe von Veröffentlichungen belegt den engen Zusammenhang zwischen Speichelcortisol und Serum oder Plasma-Cortisolmessungen (Kirschbaum & Hellhammer, 1989; Kumar, Solano, Fernandez & Kumar, 2005; Negrao, Porcionato, de Passille & Rushen, 2004). Die Korrelationskoeffizienten zwischen Speichelcortisolwerten und Serumcortisolwerten variieren je nach Studie zwischen $r = 0.71 - 0.96$. Das entspricht einer Varianzaufklärung zwischen 50 - 92%. Bei der Interpretation der Korrelationskoeffizienten ist zu berücksichtigen, dass in den meisten Studien die gesamte Cortisolmenge im Blut und nicht nur die ungebundene freie Fraktion des Cortisol gemessen wurde. Somit ist davon auszugehen, dass der interessierende Zusammenhang sehr hoch ist und die Erhebung von Cortisol mittels Speichelproben eine valide und nicht-invasive Methode darstellt.

Bei der Erfassung basaler Cortisolspiegel muss darüber hinaus immer berücksichtigt werden, dass die Cortisolproduktion einer starken zirkadianen Rhythmizität unterliegt (siehe 3.1.2.2). Wegen dieser starken Rhythmizität kann die Menge der zirkadianen Cortisolproduktion nicht mit einer einzelnen Messung am Tag reliabel erfasst werden. Idealerweise muss der gesamte Tagesverlauf der Cortisolproduktion gemessen werden, damit eine genaue Abschätzung der Aktivität der HHNA möglich ist.

Während bei einem Teil der Studien zur Erfassung der zirkadianen Rhythmik der Cortisolausschüttung mehrere Cortisolmessungen über den Tag hinweg vorgenommen werden (u.a. Kunz-Ebrecht et al., 2004; Lac & Chamoux, 2003; Pruessner, Kirschbaum, Meinlschmidt & Hellhammer, 2003; Wüst et al., 2000) konzentrieren sich andere

Untersuchungen mit ihrer Probenentnahme auf die Erfassung des Cortisolanstiegs am Morgen nach dem Aufwachen (u. a. Federenko et al., 2004; Hucklebridge, Hussain, Evans & Clow, 2005; Kudielka & Kirschbaum, 2003; Pruessner et al., 1997; Schlotz et al., 2004; Wüst et al., 2000).

Bei einer umfassenden Diagnostik sollte neben dem morgendlichen Aufwachprofil immer auch ein Tagesprofil erhoben werden. Erst diese beiden Profile zusammen bilden eine überzeugende Grundlage für eine patientenorientierte Stressdiagnostik.

Kennwerte und Einflussgrößen

Neben dem technischen Vorgehen bei der Art der Parametrisierung der Cortisolparameter sind inhaltlich für den Vergleich der Cortisolkonzentrationen zwischen verschiedenen Stichproben immer die Analyse, Kontrolle oder wenigstens Erfassung von potentiellen Einflussfaktoren auf die Cortisolausschüttung erforderlich (siehe Kapitel 3.7).

Wüst et al. (2000) zeigten in der Cortisol-Morgenreaktion bei 509 erwachsenen Studienteilnehmern (Daten gepoolt aus vier Studien) bei der Korrelation der Cortisolparameter an zwei aufeinander folgenden Tagen moderate bis hohe Stabilitätskennwerte für den Anstieg der Cortisolwerte gemessen am Aufwachwert und der AUC (area under curve; $r = .47$ und $r = .63$), einer Art Flächenmaß über den Verlauf. Vergleichbare Stabilitätskennwerte werden in einer Untersuchung der Morgenwerte des Cortisols (zu vier Messzeitpunkten von 0 bis 30 bzw. 60 min nach dem Aufwachen) von Pruessner et al. (1997) bei drei Teilstichproben unterschiedlichen Alters berichtet. Die Stabilität der Morgenwerte wird durch die Korrelation der AUC an zwei Tagen berechnet ($r = .39$ bis $r = .67$).

Auch Hucklebridge et al. (2005) berichten über hohe Stabilitätskennwerte für Cortisol-Morgenwerte (Mittelwert Cortisol 0, 15, 30, 45 min nach dem Aufwachen) und Cortisol-Tageswerte (Mittelwerte der Messung alle 3 Stunden synchronisiert an der Aufwachzeit) gemessen an zwei aufeinander folgenden Tagen. Die korrelative Stabilität der Morgenwerte liegt bei $r = .76$ ($N=24$) und der Tageswerte bei $r = .57$ ($N = 24$).

Insgesamt lassen sich aus den zitierten Studien sowohl für Parameter der Cortisol-Morgenreaktion als auch für Cortisol-Tagesparameter moderate bis hohe Stabilitätskoeffizienten berichten.

Um eine bestmögliche Schätzung der Cortisolwerte über einen längeren Zeitraum zu erhalten, werden Mittelwerte der unterschiedlichen Cortisolparameter über die zwei aufeinander folgenden Tage gebildet („Trait-Parameter“). Auf eine Analyse der Cortisolwerte im Sinne von „State“ Werten auf Einzeldatenniveau wird verzichtet. Angesichts der geringen Stichprobengröße wurde aus der Menge möglicher Cortisolparameter drei ausgewählt, die häufig im Zusammenhang mit Studien zur Untersuchung von Dysfunktionen der HHN-Achse berichtet werden und welche in dieser Arbeit Berücksichtigung finden.

a) Area Under the Curve (AUC) der morgendlichen Aufwachreaktion

Nach Wüst et al. (2000) versteht man unter der AUC_G folgende Formel:

$$AUC_G = \sum_{i=1}^{n-1} m_i * t_i + \frac{(m_{i+1} - m_i) * t_i}{2}$$

Die AUC_G leitet sich aus dem englischen "Area under the curve with respect to ground" ab und erfasst die gesamte Fläche unter der erhobenen Cortisolzeitreihe. Zu ihrer Berechnung finden sich in einzelnen Publikationen verschiedene Methoden, die aber alle hinsichtlich des Ergebnisses vergleichbar sind.

Die AUC_G integriert alle Messzeitpunkte der Cortisolerhebung über den Zeitraum von einer Stunde (07:00, 07:30, =7:45, 08:00 Uhr entspricht m1 bis m4) und berücksichtigt darüber hinaus auch unterschiedlich lange Messintervalle in ihrer Berechnung (siehe Abbildung 5.3.1). Somit kann sie, auf der Grundlage dieses kurzen Erhebungsintervalls von einer Stunde, als bester Kennwert der mittleren adrenalen Aktivität nach dem Erwachen angesehen werden. Die Vorhersagekraft zur Abschätzung der adrenalen Tagesaktivität ist vergleichbar mit der Vorhersagekraft des einfachen arithmetischen Mittels bei äquidistanten Zeitreihen. Bei nicht äquidistanten Zeitreihen ist die AUC_G dem einfachen arithmetischen Mittel theoretisch vorzuziehen.

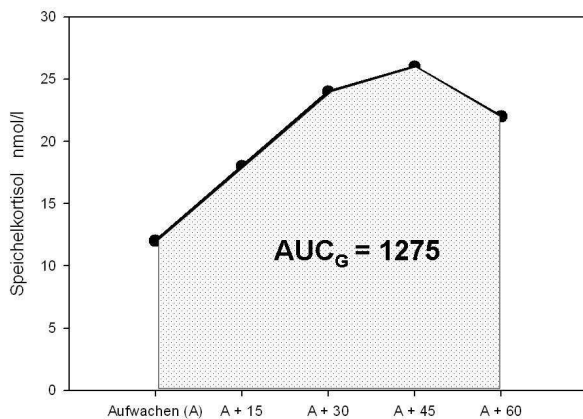


Abbildung 5.3.1: Beispiel zur Berechnung der AUC in der morgendlichen Aufwachreaktion

b) Area Under the Curve (AUC) der gesamten Cortisolausschüttung über den Tag

Wie bereits oben beschrieben, umfasst die AUC die Fläche unter der Cortisolzeitreihe. Es werden über den Tag alle sieben Messzeitpunkte (m1 bis m7) berücksichtigt.

c) Area Under the Curve (AUC) des verkürzten Tagesprofils

Bei diesem Kennwert werden die Uhrzeiten 08:00, 11:00, 15:00 und 20:00 Uhr (m4 bis m7) integriert. Die Berechnung erfolgt wie oben dargestellt.

d) Maximalwert der morgendlichen Aufwachreaktion

Der Maximalwert lässt sich derart berechnen, dass der höchste Wert der einzelnen Messzeitpunkte ermittelt wird (siehe Abbildung 5.3.2). Er reflektiert in der Regel die maximale adrenale Aktivität über den gesamten Tag hinweg, da der maximale zirkadiane Cortisolspiegel in der ersten Stunde nach dem Erwachen erreicht wird.

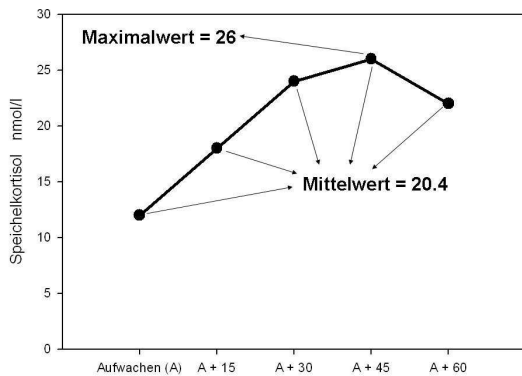


Abbildung 5.3.2 Beispiel zur Berechnung des Maximalwertes in der morgendlichen Aufwachreaktion

Die Cortisolwerte der zwei aufeinander folgenden Tage (Tag1+2) wurden gemittelt und als basale Cortisolspiegel sowie die Werte des dritten Tages (Tag3) als supprimierte Cortisolausschüttung gekennzeichnet.

Die Cortisol-Daten wurden für eine bessere Erfüllung der Voraussetzungen der Verteilung vor der statistischen Auswertung in logarithmierte Daten transformiert: $\ln(\text{Cortisolwert} + 1)$ (u.a. Lindley et al., 2004; Wilhelm, Born, Kudielka, Schlotz & Wüst, 2006; Wüst et al., 2000; Yehuda et al., 2004c).

Die prozentuale Suppression wird nach Yehuda et al. (2004c) berechnet.

Zur Kontrolle weiterer Einflussgrößen, die häufig im Zusammenhang mit der Messung von Cortisol auftreten (siehe Kapitel 3.7), werden die Parameter Alter, Geschlecht, Medikamenteneinnahme, depressive Symptome und Einnahmezeiten mit erfasst und bei der Auswertung berücksichtigt.

5.5 Statistische Auswertungen

Alle statistischen Berechnungen wurden durch das Statistikprogramm SPSS for Windows, Version 10.1 (SPSS Inc., 1999) am Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie vorgenommen, auf der Grundlage der am hiesigen Institut zusammengeführten multizentrischen Daten der vorliegenden Studie. Für die zumeist kategorialen Variablen der Beschreibung der Stichprobe erfolgte die Auswertung durch Häufigkeitsauszählungen und Berechnungen der absoluten und relativen Häufigkeiten (%). Verteilungsvergleiche wurden dabei durch Chi²-Tests auf Signifikanz geprüft. Ordinalskalierte Daten wurden in

der Messwiederholung nonparametrisch mit Wilcoxon-Tests auf Signifikanz geprüft, im kategorialen Fall, bei binären Daten, erfolgte dies mit dem Test nach McNemar.

Für die Hypothesen ist beabsichtigt vorwiegend mit Mitteln und Methoden der Varianzanalyse (ANOVA, vgl. Bortz, 2005) inferenzstatistisch auszuwerten. Dadurch lassen sich Einflüsse der Faktoren (Haupteffekte) „Trauma-/Kontrollgruppe“ und „Zeitverlauf“ sowie deren Wechselwirkung zwischen den Gruppen und dem Verlauf auf die abhängige Variable „Cortisol“ zufallskritisch überprüfen.

Die Berechenbarkeit und Interpretation der Varianzanalyse ist an Voraussetzungen gebunden, deren wichtigste 1. die Normalverteilung der Messwerte und 2. die Homogenität der Varianz-Kovarianzmatrizen sind (vgl. Bortz, 2005). Deshalb erfolgt zunächst eine Prüfung der Voraussetzungen mit dem χ^2 -Test und dem Box-Test auf Varianzenhomogenität. Die Voraussetzungen waren in dieser Arbeit erfüllt, so dass in allen Fällen von einer Varianzenhomogenität ausgegangen werden kann.

Irrtumswahrscheinlichkeiten von $p \leq .05$ (d.h. $\leq 5\%$) werden als signifikant bezeichnet. Aufgrund des explorativen Charakters der Studie und der geringen Stichprobengröße sind in den einzelnen Gruppen immer auch Ergebnisse bzw. deren Wahrscheinlichkeiten ab einem Signifikanzniveau von $p \leq .10$ als „tendenzielle Effekte“ angegeben.

Folgende Bezeichnungen wurden in der Darstellung der Ergebnisse gewählt:

$p > .10 \rightarrow \text{n.s.}$	nicht signifikanter Effekt
$p \leq .10 \rightarrow (*)$	tendenzieller Effekt
$p \leq .05 \rightarrow *$	signifikanter Effekt
$p \leq .01 \rightarrow **$	sehr signifikanter Effekt
$p \leq .001 \rightarrow ***$	hoch signifikanter Effekt

Die Ergebnisdarstellung erfolgt tabellarisch geordnet nach der jeweiligen Einteilung in Traumagruppe, diese wiederum unterteilt in –PTSD-Gruppe und +PTSD-Gruppe, und Kontrollgruppe.

Die Hypothesen 1a,b, 3a,b, 4a,b, 5a,b und 6a,b werden mit zweifaktoriellen Varianzanalysen mit Messwiederholung auf einem Faktor berechnet. Die Hypothese 2a,b folgt einem regressionsanalytischen Design und die Hypothese 7a,b wird mit Hilfe von Korrelationen berechnet. Für die Darstellung der Cortisolverläufe wurde, soweit es die Berechnungsart und die Datenmenge zuließen, alle Werte des Tagesprofils verwendet, um eine bestmögliche Wiedergabe der Cortisolrhythmik zu erreichen. Wenn die Datenmenge zu klein wurde, war eine Beschränkung auf Kennwerte und/oder die morgendliche Aufwachreaktion zugunsten eines akzeptablen N's sinnvoll. Des weiteren wurden sowohl bei Hypothesen zur Vorhersage (2a,b) als auch bei Hypothesen zum Zusammenhang (7a,b) die in Kapitel 5.4 dargestellten Kennwerte verwendet.

6. Stichprobe

Um eine gute Übersicht zu ermöglichen, sind die Ergebnisse in Tabellen oder Abbildungen dargestellt. In den Abbildungen sind je nach Notwendigkeit absolute oder relative Häufigkeiten dargestellt. In den Tabellen sind jeweils absolute und relative Häufigkeiten, sowie bei Vergleichen deren Signifikanzprüfungen dargestellt.

6.1 Allgemeine Stichprobenbeschreibung

Traumagruppe

Es wurden 69 Trauma-Patienten über die Trauma-Ambulanz versorgt.

Von diesen Betroffenen erfüllten 39 die Einschlusskriterien, davon 22 (56.4%) Frauen und 17 (43.6%) Männer und wurden somit in die Studie aufgenommen. Innerhalb der Traumagruppe lag das Alter im Mittel bei 35.10 Jahren mit einem Minimum von 17 und einem Maximum von 59 Jahren.

12 (30.8%) waren zu diesem Zeitpunkt ledig, 7 (17.9%) in fester Partnerschaft, 13 (33.3%) verheiratet, 5 (12.8%) geschieden, 1 (2.6%) getrennt lebend und 1 (2.6 %) verwitwet. Von den Betroffenen gaben 21 (53.8%) an, eigene Kinder zu haben.

Bezüglich des höchsten Schulabschlusses gaben 2 (5.1%) an, noch in die Schule zu gehen, 8 (20.5%) den Hauptschulabschluss, 14 (35.9%) den Realschulabschluss und 15 (38.5%) das Abitur an.

Zum höchsten Berufsschulabschluss gaben 3 (8.8%) an, noch in Ausbildung zu sein, 17 (50%) eine Lehre absolviert zu haben, 3 (8.8%) ihren Meister zu haben, 8 (23.5%) einen Universitätsabschluss zu haben und 1 (2.9%) ohne Abschluss zu sein.

Zu dem Zeitpunkt des ersten Termins waren 16 (44.4%) arbeitsunfähig.

Kontrollgruppe

Es konnten 38 Kontrollpersonen untersucht werden. Davon sind 15 (39.5%) männlich und 23 (60.5%) weiblich. Innerhalb der Kontrollgruppe lag das Alter im Mittel bei 36.11 Jahren mit einem Minimum von 18 und einem Maximum von 60 Jahren.

19 (50%) waren zu diesem Zeitpunkt ledig, 3 (7.9%) in fester Partnerschaft, 12 (31.6%) verheiratet, 2 (5.3%) geschieden und 2 (5.3%) getrennt lebend. In der Kontrollgruppe gaben 17 (44.7%) an, eigene Kinder zu haben.

Bezüglich des höchsten Schulabschlusses gaben 3 (7.9%) an, noch auf der Schule zu sein, 4 (10.5%) den Hauptschulabschluss, 10 (26.3%) den Realschulabschluss und 21 (55.3%) das Abitur an.

Zum höchsten Berufsschulabschluss gaben 14 (38.9%) an, eine Lehre absolviert zu haben, 2 (5.6%) ihren Meister zu haben, 10 (27.8%) einen Universitätsabschluss zu haben und 9 (25%) ohne Abschluss zu sein.

Zu dem Zeitpunkt des ersten Termins war keine Kontrollperson arbeitsunfähig.

Abbruchgründe

Zu Beginn soll ein kleiner Überblick darüber gegeben werden, aus welchen Gründen es zu den Ungleichheiten in der Zahl der Trauma-Patienten, die in der Trauma-Ambulanz vorstellig wurden (62) und der Zahl derjenigen, die tatsächlich in dieser Auswertung berücksichtigt werden konnten (39), gekommen ist:

Code	Gründe für einen Abbruch oder Fehltermine im Trauma-Projekt
W261181	Ausfallzeiten, Schwangerschaft
N310576	Umzug
K080663	verpasste Termine. Projekt zu aufwendig
L110786	bereits mehrfach traumatisiert, Termine zu aufwühlend und anstrengend, Psychotherapie empfohlen
V090390	Entscheidung zu t1, nicht am Projekt teilzunehmen
L030959	„
S310170	„
D250490	„
S310170	„
R110181	„
G221183	„
G170437	zu alt
M070496	zu jung
H230399	zu jung
G221183	Projekt sei zu viel Aufwand
H090652	„
N250478	„
J010775	zu viel Aufwand, brauche keine Unterstützung, war auf Rat des Arztes hier um sich beraten zu lassen
G150679	Schwangerschaft
E200687	t2, t4, t6 fehlen, da die Patientin aufgrund eines zeitintensiven Jobs die Termine nicht wahrnehmen konnte

B150247	wünschte lediglich ein entlastendes Gespräch
T020453	„
M161147	„
M070488	Zeitkriterium von 4 Wochen nach dem Ereignis zu t1 überschritten/ bereits vollständig entwickelte PTSD
K130264	„
M010750	„
H140553	„
M300663	telefonisch zwar angemeldet als „Trauma“, zu t1 zeigte sich, dass kein traumatisches Ereignis vorlag
S120563	„
A200567	sprachliche Barrieren aufgrund von mangelnden Deutschkenntnissen

6.2 Auswertung der demographischen Merkmale und Ereigniskriterien

Die Personen der Kontrollgruppe unterscheiden sich hinsichtlich Alter, Geschlecht und Bildungsstand nicht signifikant von der Traumagruppe und stellen somit eine ideale Vergleichsgruppe dar. Anhand der folgenden Abbildungen 1-3 wird die Parallelisierung verdeutlicht.

Geschlecht

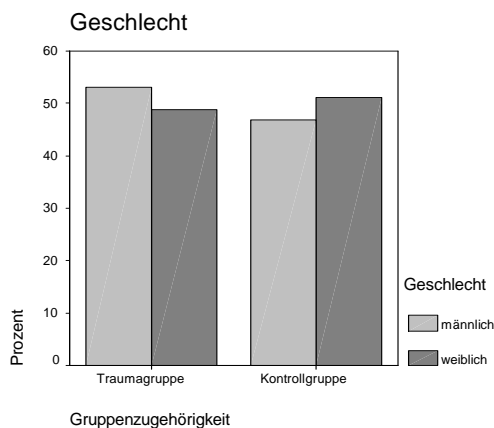


Abbildung 6.2.1: Geschlecht von Trauma- und Kontrollgruppe

Die beiden Gruppen unterscheiden sich im Geschlecht nicht signifikant voneinander ($\chi^2(1) = .714$; $p = .818$).

6. Stichprobe

Alter

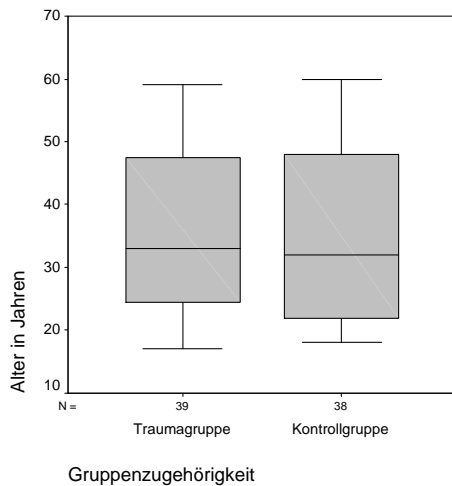


Abbildung 6.2.2: Alter von Trauma- und Kontrollgruppe (Mittelwerte und Standardabweichungen)

Die beiden Gruppen Trauma und Kontrolle unterscheiden sich hinsichtlich ihres Alters ebenfalls nicht signifikant voneinander ($t_{(75)} = -.332$; $p = .741$).

Schulabschluss

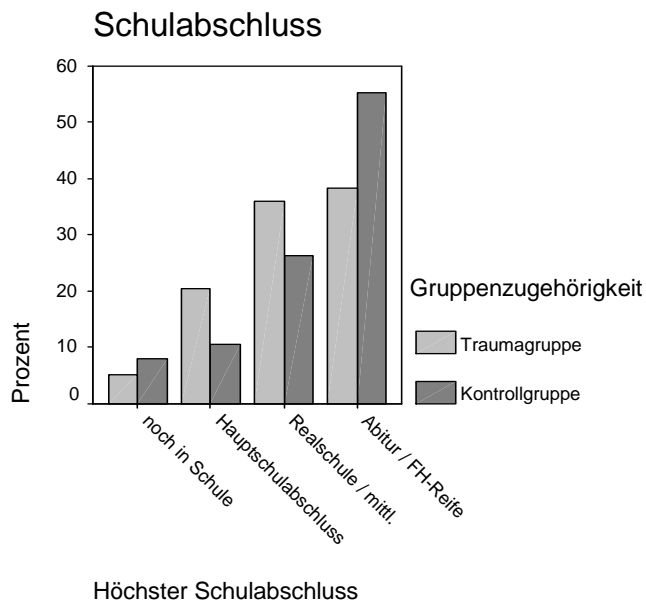


Abbildung 6.2.3: Höchster Schulabschluss von Trauma- und Kontrollgruppe in Prozent

Auch in der Variable „Höchster Schulabschluss“ sind die beiden Gruppen vergleichbar ($\chi^2(3) = 3.188$; $p = .364$).

Arbeitsunfähigkeit

Bezüglich der Variable „Arbeitsunfähigkeit“ zeigt sich ein hoch signifikanter Unterschied zwischen Trauma- und Kontrollgruppe zum ersten Messzeitpunkt, wie in Abbildung 4 deutlich wird.

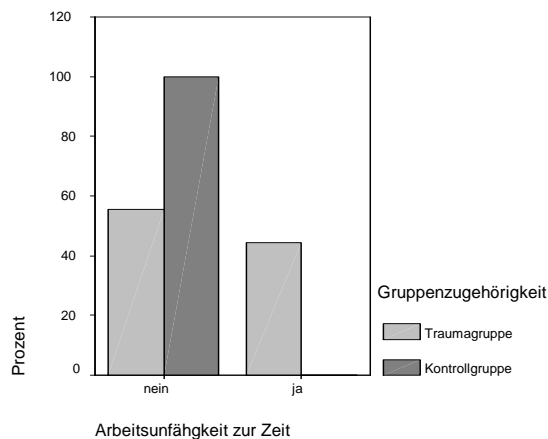


Abbildung 6.2.4: Arbeitsunfähigkeit von Trauma- und Kontrollgruppe zum ersten Messzeitpunkt

Die beiden Gruppen Trauma und Kontrolle unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Arbeitsunfähigkeit hoch signifikant voneinander ($\chi^2(1) = 20.571$; $p = .000$). Dies könnte ein Hinweis dafür sein, dass die Betroffenen der Traumagruppe durch das Erlebte stark belastet gewesen sind. Gleichzeitig wird deutlich, dass in der Kontrollgruppe niemand arbeitsunfähig war, was für die Einschlusskriterien der Kontrollgruppe, keine aktuellen psychischen Belastungen zu haben, sprechen könnte.

Zuweisung

Die nachfolgende Grafik zeigt, von welcher Institution die Traumapatienten an uns vermittelt wurden.

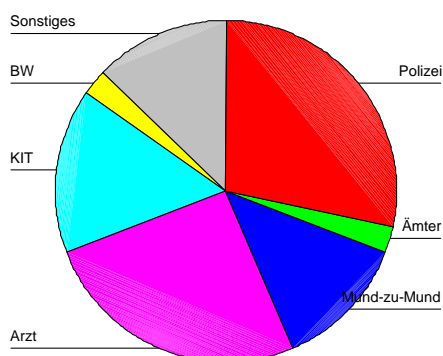


Abbildung 6.2.5: Zuweisung der Traumapatienten

6. Stichprobe

11 (28.2%) Patienten sind über die Polizei, 10 (25.6%) über den Arzt, 6 (15.4%) über das Kriseninterventionsteam, 1 (2.6%) über die Bundeswehr und 5 (12.8%) über Mund zu Mund oder sonstige (5; 12.8%) zu uns gelangt.

In der folgenden Tabelle sind die verschiedenen Ereignisse, die die Betroffenen erlebt haben, eingeordnet. Mehrfachantworten waren dabei möglich, so dass jemand, der zum Beispiel einen Autounfall erlitten hat, bei dem gleichzeitig eine wichtige Bezugsperson gestorben ist, auch in zwei Kategorien eingeordnet wurde.

Tabelle 6.2.1: Art des traumatischen Ereignisses (44 Antworten von 39 Fällen)

Art des Ereignisses	Anzahl	% Antworten	% Fälle
Gefährliche Körperverletzung	3	6.82	7.69
Schwere Körperverletzung	5	11.36	12.82
Versuchte Tötung	6	13.64	15.38
Raub/Erpressung	9	20.45	23.08
(Verkehrs-)unfall	10	22.73	25.64
Schwere Krankheit	1	2.27	2.56
Tod/Verlust einer wichtigen Bezugsperson	5	11.36	12.82
Zeuge von Mord	4	9.09	10.26
Geiselnahme	1	2.27	2.56
Gesamt	44	100%	112,81%

Die Frage nach der Art des Ereignisses ergibt, dass 3 Betroffene eine schwere Körperverletzung, 5 eine gefährliche Körperverletzung, 6 eine versuchte Tötung, 9 eine/n Raub/Erpressung, 10 einen (Verkehrs-)unfall, 1 eine schwere Krankheit, 5 den Tod/Verlust einer wichtigen Bezugsperson erlitten haben, 4 Betroffene Zeugen eines Mordes gewesen sind und 1 Person Opfer einer Geiselnahme geworden ist.

Abstand zwischen Traumadatum und t1 Datum

Tabelle 6.2.2: Abstand zwischen dem Ersttermin in der Trauma-Ambulanz und dem Datum des traumatischen Ereignisses (h: Stunden, d: Tage)

	m	Min	Max	Median
Traumagruppe	h: 279 d: 11	h: 24 d: 1	h: 672 d: 28	h: 252 d: 10

Die Ergebnisse zeigen, dass die Traumatisierten im Durchschnitt 11 Tage nach dem Ereignis in der Trauma-Ambulanz erfasst werden konnten, wobei es im besten Fall 24 Stunden nach dem Ereignis gelang und am längsten mit 28 Tagen dauerte.

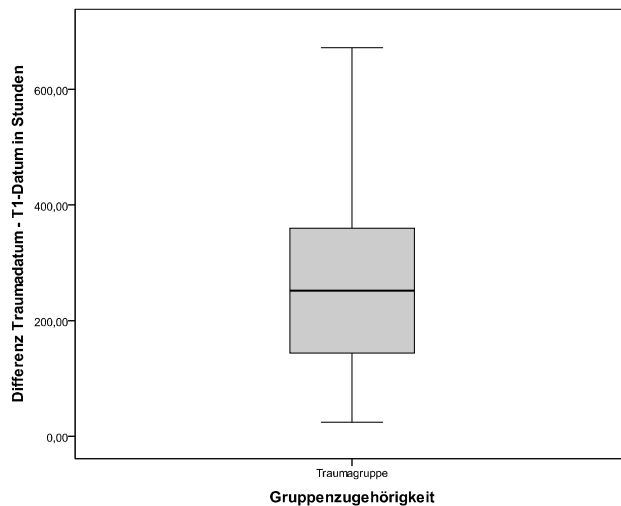


Abbildung 6.2.6: mittlerer Abstand zwischen dem Ersttermin in der Trauma-Ambulanz und dem Datum des traumatischen Ereignisses und Standardabweichungen

Frühere belastende Ereignisse

In der folgenden Tabelle sind die subjektiven Angaben der beiden Gruppen über frühere belastende Ereignisse in ihrem Leben aufgeführt. Innerhalb der Traumagruppe haben 66.7% angegeben, bereits früher in ihrem Leben belastende Ereignisse erlebt zu haben. Innerhalb der Kontrollgruppe waren es 44.7%.

Tabelle 6.2.3: Frühere belastende Ereignisse von Trauma- und Kontrollgruppe zum Messzeitpunkt T1

Früheres belastendes Ereignis	Traumagruppe	Kontrollgruppe
Nein	13	21
%	33.3	55.3
Ja	26	17
%	66.7	44.7
Gesamt	39	38

Die beiden Gruppen Trauma und Kontrolle unterscheiden sich hinsichtlich der subjektiven Einschätzung früherer belastender Ereignisse nicht signifikant voneinander, so dass man darauf schließen kann, dass die Traumagruppe vor dem aktuellen traumatischen Ereignis ähnlich belastet wie die Kontrollgruppe war ($\chi^2(1) = 3.754$; $p = .068$).

Frühere Psychotherapien

Folgende Ergebnisse ergeben sich für die Frage nach früheren Psychotherapien. 34.2% der Traumatisierten geben an, bereits früher in ihrem Leben eine Psychotherapie in Anspruch genommen zu haben. Bei den Kontrollpersonen sind es 21.1%.

6. Stichprobe

Tabelle 6.2.4: Frühere Psychotherapien von Trauma- und Kontrollgruppe zum Messzeitpunkt T1

Frühere Psychotherapien	Traumagruppe	Kontrollgruppe
Nein	25	30
%	65.8	78.9
Ja	13	8
%	34.2	21.1
Gesamt	38	38

Die beiden Gruppen Trauma und Kontrolle unterscheiden sich auch hinsichtlich der Durchführung früherer Psychotherapien nicht signifikant voneinander, so dass man hier einen Hinweis für eine Vergleichbarkeit beider Gruppen vor der Traumatisierung hat ($\chi^2(1) = 1.645$; $p = .305$).

Aktuelle Medikation

Tabelle 6.2.5: aktuelle Medikation von Trauma- und Kontrollgruppe zum Messzeitpunkt t1

Art der Medikation zum Zeitpunkt T1	Traumagruppe	Kontrollgruppe
Tranquilizer	2	-
Antidepressiva	2	1
Schmerzmittel	3	2
Appetitzügler	1	-
Naturheilmittel	2	1
Homöopathika	3	1
Gesamt	13	5

Bei den Traumatisierten sind es 33.33% und in der Kontrollgruppe 13.16%, die angaben, medikamentös versorgt zu werden.

6.3 Auswertung der akuten Belastung

Akute Belastungsreaktion

Zur Diagnostik der akuten Belastungsreaktion mit Hilfe des SKID's ergaben sich folgende Kennwerte: 31 von 38 Traumatisierten erfüllten die Kriterien der akuten Belastungsreaktion nach dem SKID-Diagnosesystem.



Abbildung 6.3.1: Ergebnisse der Diagnostik der ASD mit Hilfe des SKID's zum Messzeitpunkt t1

Die Auswertung der Acute Stress Disorder Scale ergab hinsichtlich des Vorliegens einer akuten Belastungsreaktion, dass bei ebenfalls 31 der Betroffenen eine akute Belastungsreaktion zum ersten Messzeitpunkt vorlag.

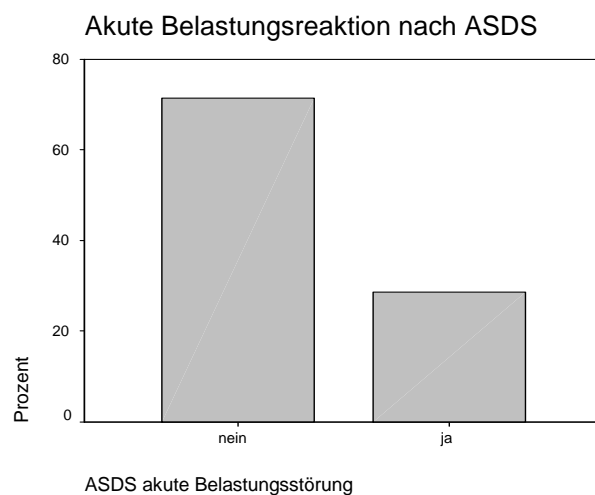


Abbildung 6.3.2: Ergebnisse der Diagnostik der ASD mit Hilfe der ASDS zum Messzeitpunkt t1

Bei der Konkordanzanalyse zwischen der ASD-SKID-Diagnostik und der ASDS-Diagnostik zur akuten Belastungsreaktion, konnte mit Hilfe von Kreuztabellen eine Übereinstimmung von 92.11% festgestellt werden, das heißt, dass bei 35 (29 ja; 6 nein) von den insgesamt 39 Betroffenen beide Diagnosesysteme übereinstimmende Zuordnungen getroffen haben.

Die Auswertung der Acute Stress Disorder Scale ergab weiterhin, dass bei 23 (59%) die Prognose der Entwicklung einer Posttraumatischen Belastungsstörung zum ersten Messzeitpunkt gestellt werden kann.

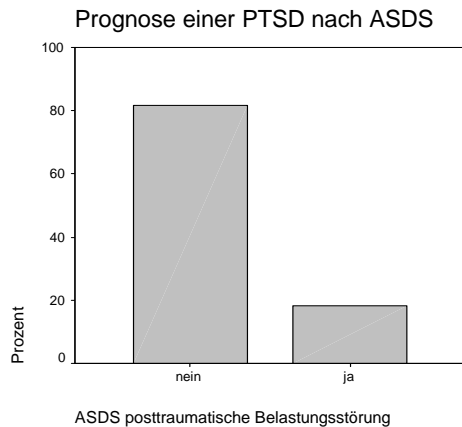


Abbildung 6.3.4: Ergebnisse der Prognose der Entwicklung einer PTSD mit Hilfe der ASDS zum Messzeitpunkt t1

6.4 Auswertung der subjektiven Beschwerden und Depressivität

Bezogen auf die Normwerte der Kontrollgruppe, liegen die Personen sowohl in der Beschwerdenliste ($M = 4.39$; $SD = 1.38$) als auch in der Depressivitätsskala ($M = 4.05$; $SD = 1.75$) im Normbereich. Währenddessen sind die Werte der Traumagruppe im BL-Stanine-Wert erhöht ($M = 6.97$; $SD = 1,61$) und im DS-Stanine-Wert deutlich erhöht ($M = 7.66$; $SD = 1.71$).

Die Stanine- Werte der beiden Gruppen Trauma und Kontrolle sind sowohl in der DS ($t_{(70)} = 8.827$; $p = .000$) als auch in der BL ($t_{(67)} = 7.168$; $p = .000$) signifikant verschieden voneinander.

In den folgenden Grafiken 9 und 10 sind die Summenwerte der jeweiligen Skalen DL und BL für die Trauma- und Kontrollgruppe zum ersten Messzeitpunkt dargestellt.

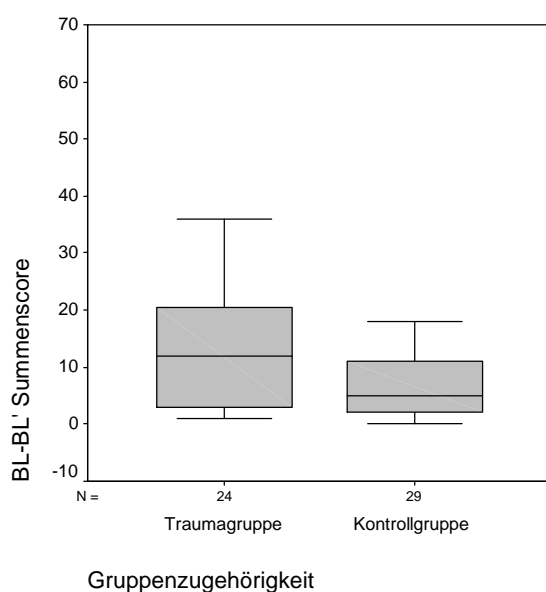


Abbildung 6.4.1: Summenwerte der Beschwerdenliste von Trauma- und Kontrollgruppe zum Messzeitpunkt t1

Aus den Antworten der Beschwerdenliste geht hervor, dass die Traumagruppe mit einem Mittelwert von 25.52 (SD = 11.09) sich signifikant von der Kontrollgruppe (M = 9.97; SD = 6.89) unterscheidet ($t_{(52)} = 6.917$; $p = .000$).

Das heißt, dass die Traumatisierten im Vergleich zu den Kontrollpersonen deutlich mehr subjektive Beeinträchtigungen durch körperliche und Allgemeinbeschwerden zum ersten Messzeitpunkt hatten.

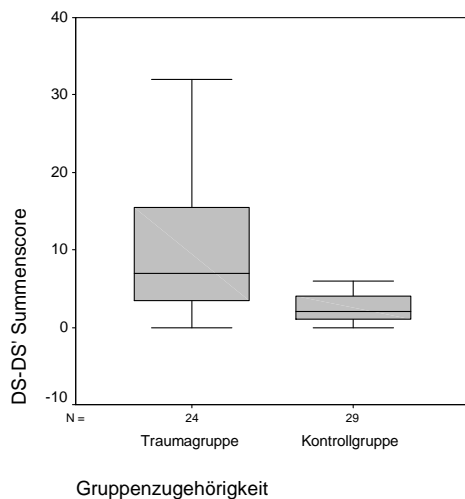


Abbildung 6.4.2: Summenwerte der Depressivitätsskala von Trauma- und Kontrollgruppe zum Messzeitpunkt t1

Die Werte der Depressivitätsskala lassen ebenfalls einen signifikanten Unterschied zwischen der Trauma- und der Kontrollgruppe erkennen ($t_{(41)} = 7.714$; $p = .000$). Mit einem Mittelwert von 15.86 (SD = 8.90) waren die Betroffenen der Traumagruppe deutlich depressiver gestimmt als die Personen aus der Kontrollgruppe (M = 3.65; SD = 2.98).

Zusammenfassung

Die beiden Gruppen „Trauma“ und „Kontrolle“ eignen sich gut für einen Vergleich, da sie sich in den Variablen Alter, Geschlecht und Schulbildung nicht signifikant voneinander unterscheiden. Ebenso haben beide Gruppen ähnlich viele belastende Ereignisse und Psychotherapien in der Vorgeschichte berichtet. Die Kontrollgruppe kann anhand der Ergebnisse bezüglich der unauffälligen Werte in den Fragebögen zur Depressivität, zu subjektiven Beschwerden und auch anhand der Tatsache, dass 100% der Kontrollpersonen zum Zeitpunkt der Untersuchung arbeitsfähig waren als geeignete Gruppe zur Repräsentation einer annähernd unauffälligen/gesunden Population gesehen werden. Insgesamt zeigt sich eine deutlich belastetere Traumagruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe sowohl im Bereich Depressivität als auch im Bereich subjektiver Beschwerden.

7. Ergebnisse

Es werden nacheinander die Ergebnisse in der Reihenfolge der zuvor aufgestellten Hypothesen dargestellt. Hypothese 2 folgt aufgrund ihrer inhaltlichen Relevanz am Ende.

7.1 Basale Cortisolverteilung Trauma vs. Kontrollen

Es folgt zunächst die Darstellung der Ergebnisse hinsichtlich der Mittelwerte der basalen Cortisolspiegel der Trauma- und Kontrollgruppe zu t1.

Tabelle 7.1.1: Mittelwerte der mittleren basalen Cortisolausschüttung über den Tag zum ersten Messzeitpunkt

Gruppe	N		m1t1	m2t1	m3t1	m4t1	m5t1	m6t1	m7t1
Trauma	24	m:	2.17	2.39	2.42	2.34	1.67	1.48	0.99
		s:	0.59	0.61	0.48	0.46	0.62	0.40	0.55
Kontrollen	28	m:	2.08	2.36	2.35	2.33	1.72	1.37	1.07
		s:	0.59	0.49	0.38	0.39	0.48	0.57	0.50
Gesamt	52	m:	2.12	2.37	2.38	2.33	1.69	1.42	1.04
		s:	0.59	0.55	0.43	0.42	0.54	0.49	0.52

Interferenzstatistische Überprüfung

Prüfung der Voraussetzung zur Varianzanalyse (Varianzenhomogenität)

Multivariater Boxtest: $\chi^2(28) = 28.29$, $p = .682$ n.s.

In der Kontrolle der Voraussetzungen zur Varianzanalyse ergeben sich keine Verletzungen der Varianzenhomogenität (Varianz-Kovarianz-Matrix, Box-Test).

Tabelle 7.1.2: Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor, abhängige Variable: mittlere basale Cortisolverteilung

Varianzquelle	df	SS	MS	F	p	
Tagesverlauf	6	88.68	14.78	84.438	.000	***
Gruppe	1	0.07	0.07	0.087	.769	n.s.
Tagesverlauf x Gruppe	6	0.36	0.06	0.339	.916	n.s.
Residual (Tagesverlauf)	300	52.51	0.18			
Residual (Gruppe)	1	0.07	0.07			

Nach den Ergebnissen der Varianzanalyse ergeben sich hoch signifikante Tagesverlaufseffekte, welche aufgrund der zirkadianen Rhythmik des Cortisols auch zu erwarten wären. Sowohl in der Traumagruppe als auch in der Kontrollgruppe verteilen sich die Cortisolspiegel zum ersten Messzeitpunkt über den Tag verschieden. Zwischen den beiden Gruppen finden sich keine Unterschiede zum ersten Messzeitpunkt.

7. Ergebnisse

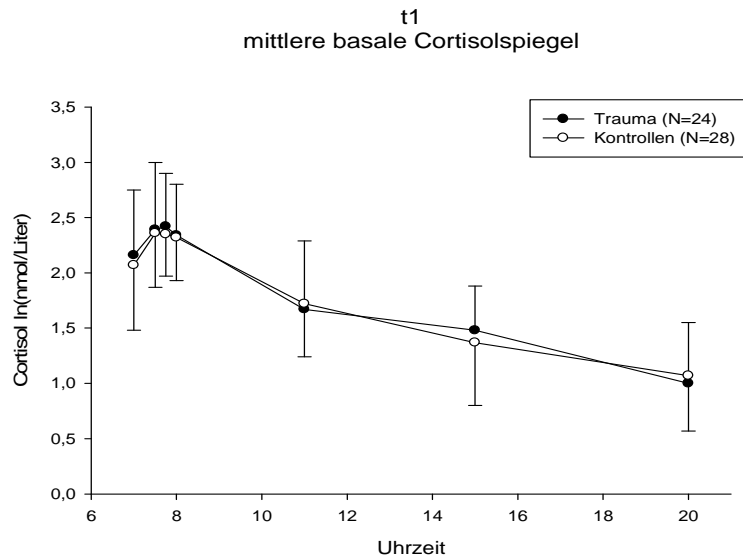


Abbildung 7.1.1: Mittelwerte der mittleren basalen Cortisolausschüttung über den Tag zum ersten Messzeitpunkt von Trauma- und Kontrollgruppe

Es folgt eine weitere Darstellung zur Berechnung der Hypothese über die Bildung von Kennwerten und Auswertung mittels t-Tests.

Tabelle 7.1.3: t-Test bei unabhängigen Stichproben; 2-seitig

	Gruppe	N	m	s	t	df	p	
AUC m 1-4	Trauma	24	140.01	28.39	0.423	50	.674	n.s.
	Kontrollen	28	136.91	24.44				
AUC m 1-7	Trauma	24	1250.32	298.97	0.169	50	.867	n.s.
	Kontrollen	28	1236.72	281.18				
AUC m 4-7	Trauma	24	1110.31	285.95	0.135	50	.893	n.s.
	Kontrollen	28	1099.81	273.22				
Maximalwert	Trauma	24	2.66	0.34	0.617	50	.540	n.s.
	Kontrollen	28	2.59	0.40				

Nach den Ergebnissen der t-Tests ergeben sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen Trauma- und Kontrollgruppe in den verschiedenen Kennwerten der basalen Cortisolverteilung zum ersten Messzeitpunkt. Damit lässt sich die H1a verwerfen.

7.2 Supprimierte Cortisolverteilung Trauma vs. Kontrollen

Es folgt zunächst die Darstellung der Ergebnisse hinsichtlich der Mittelwerte der supprimierten Cortisolspiegel der Trauma- und Kontrollgruppe zu t1.

Tabelle 7.2.1: Mittelwerte der mittleren Cortisolausschüttung nach Dexamethason-Gabe über den Tag zum ersten Messzeitpunkt

Gruppe	N		m1t1	m2t1	m3t1	m4t1	m5t1	m6t1	m7t1
Trauma	21	m:	1.26	1.51	1.51	1.48	1.04	1.04	0.90
		s:	0.64	0.58	0.74	0.74	0.59	0.66	0.59
Kontrollen	25	m:	0.82	1.06	1.12	1.09	1.16	0.84	0.78
		s:	0.61	0.65	0.78	0.72	0.49	0.63	0.63
Gesamt	46	m:	1.02	1.26	1.29	1.27	1.11	0.93	0.84
		s:	0.65	0.65	0.78	0.75	0.54	0.65	0.61

Interferenzstatistische Überprüfung

Prüfung der Voraussetzung zur Varianzanalyse (Varianzenhomogenität)

Multivariater Boxtest: $\chi^2(28) = 37.99$, $p = .301$ n.s.

In der Kontrolle der Voraussetzungen zur Varianzanalyse ergeben sich keine Verletzungen der Varianzenhomogenität (Varianz-Kovarianz-Matrix, Box-Test).

Tabelle 7.2.2: Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor, abhängige Variable: mittlere Cortisolverteilung nach Dexamethason-Gabe

Varianzquelle	df	SS	MS	F	p	
Tagesverlauf	6	9.60	1.60	6.126	.000	***
Gruppe	1	5.61	5.61	4.031	.051	*
Tagesverlauf x Gruppe	6	3.06	0.51	1.953	.073	(*)
Residual (Tagesverlauf)	264	68.95	0.26			
Residual (Gruppe)	44	61.22	1.39			

Nach den Ergebnissen der Varianzanalyse ergeben sich erwartungsgemäß hoch signifikante Tagesverlaufseffekte. Sowohl in der Traumagruppe als auch in der Kontrollgruppe verteilen sich die Cortisolspiegel zum ersten Messzeitpunkt über den Tag verschieden. Es ergibt sich ebenfalls ein signifikanter Gruppeneffekt. Die Cortisolverteilung nach Gabe von Dexamethason unterscheidet sich signifikant zwischen der Trauma- und der Kontrollgruppe zum ersten Messzeitpunkt über den Tag.

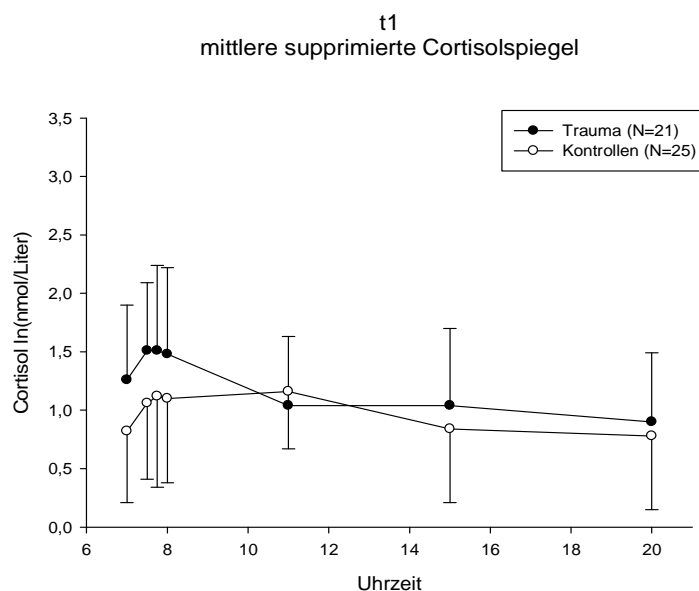


Abbildung 7.2.1: Mittelwerte der mittleren Cortisolausschüttung nach Dexamethason-Gabe über den Tag zum ersten Messzeitpunkt von Trauma- und Kontrollgruppe

Es folgt eine weitere Darstellung zur Berechnung der Hypothese über die Bildung von Kennwerten und Auswertung mittels t-Tests.

7. Ergebnisse

Tabelle 7.2.3: t-Test bei unabhängigen Stichproben; 2-seitig

	Gruppe	N	m	s	t	df	p	
AUC m 1-4	Trauma	22	87.39	34.15	2.720	48	.009	**
	Kontrollen	28	61.75	32.24				
AUC m 1-7	Trauma	21	854.12	375.51	1.022	44	.312	n.s.
	Kontrollen	25	747.40	332.39				
AUC m 4-7	Trauma	21	767.59	358.29	0.816	44	.419	n.s.
	Kontrollen	25	686.22	318.25				
Maximalwert	Trauma	23	1.88	0.51	1.598	49	.116	n.s.
	Kontrollen	28	1.67	0.43				

Nach den Ergebnissen der t-Tests ergibt sich für die AUC der morgendlichen Cortisol-Aufwachreaktion nach Gabe von Dexamethason zwischen Trauma- und Kontrollgruppe zum ersten Messzeitpunkt ein sehr signifikanter Unterschied. Für die anderen Kennwerte ergeben sich keine signifikanten Unterschiede.

Suppression zum Zeitpunkt t1:

Aus den basalen und supprimierten Cortisolspiegel lässt sich die Stärke der Suppression ableiten. Im Folgenden wird lediglich die AUC der morgendlichen Aufwachreaktion des Cortisols verwendet, da mit diesem Kennwert einer Reduktion der Datenmenge vorgebeugt werden kann und er als einziger relevante Ergebnisse im Sinne einer Signifikanz liefert. Dieser Kennwert wird auch für alle folgenden Hypothesen der einzig relevante sein.

Tabelle 7.2.4: t-Test bei unabhängigen Stichproben; 2-seitig

	Gruppe	N	m in %	s in %	t	df	p	
Proz.Suppression AUC m 1-4	Trauma	22	40.11	20.16	-2.66	48	.011	**
	Kontrollen	28	55.71	20.96				

Die Ergebnisse zeigen einen sehr signifikanten Unterschied bezüglich der prozentualen Suppression zwischen Trauma- und Kontrollgruppe. Die Traumagruppe supprimiert deutlich geringer als die Kontrollgruppe zum ersten Messzeitpunkt. Damit lässt sich H1b bestätigen.

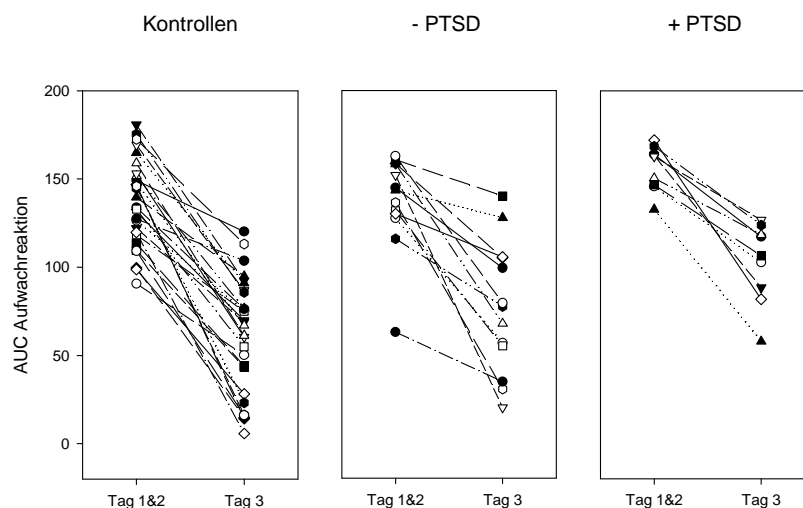


Abbildung 7.2.2: Einzelfälle der Suppression der drei Gruppen zum Messzeitpunkt t1

7. Ergebnisse

Zusammenfassend lassen sich folgende Ergebnisse zur Hypothese 1 festhalten: In der supprimierten Cortisolausschüttung lässt sich ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen feststellen. Die Traumagruppe zeigt sowohl signifikant erhöhte supprimierte Cortisolspiegel als auch eine sehr signifikant geringere Suppression im Vergleich zu den Kontrollen. Auch wenn sich die Erhöhung nicht signifikant in der basalen Cortisolausschüttung im Sinne einer Unterscheidung zwischen Trauma- und Kontrollgruppe wiederfinden lässt, so konnte hier ein erster Hinweis für einen Unterschied geliefert werden.

7.3 Verlauf der basalen Cortisolspiegel der Traumagruppe

Im Folgenden liegt der Schwerpunkt in den möglichen Veränderungen der Cortisolspiegel der Traumagruppe im Verlauf.

Es folgt die Darstellung der Ergebnisse hinsichtlich der Mittelwerte der basalen Cortisolspiegel der Traumagruppe über die drei Messzeitpunkte jeweils zu den sieben Zeiten am Tag.

Tabelle 7.3.1: Mittelwerte der mittleren basalen Cortisolausschüttung über den Tag zum ersten, zweiten und dritten Messzeitpunkt

Gruppe	N		m1t1	m2t1	m3t1	m4t1	m5t1	m6t1	m7t1
Trauma t1	19	m:	2.24	2.48	2.51	2.41	1.74	1.47	0.99
		s:	0.47	0.47	0.37	0.41	0.59	0.36	0.52
Gruppe	N		m1t2	m2t2	m3t2	m4t2	m5t2	m6t2	m7t2
Trauma t2	19	m:	2.35	2.56	2.49	2.39	1.89	1.63	1.14
		s:	0.39	0.52	0.57	0.57	0.46	0.42	0.68
Gruppe	N		m1t3	m2t3	m3t3	m4t3	m5t3	m6t3	m7t3
Trauma t3	19	m:	2.18	2.34	2.12	2.09	1.63	1.24	0.76
		s:	0.57	0.46	0.63	0.59	0.74	0.54	0.44

Tabelle 7.3.2: Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf zwei Faktoren

Varianzquelle	df	SS	MS	F	p	
Verlauf	2	6.29	3.14	5.960	.006	**
Tagesprofil	6	109.42	18.24	76.942	.000	***
Verlauf x Tagesprofil	12	1.06	0.09	0.576	.860	n.s.
Residual (Verlauf)	36	18.99	0.53			
Residual (Tagesprofil)	108	25.59	0.24			
Residual (Verlauf x Tagesprofil)	216	33.23	0.15			

Nach den Ergebnissen der Varianzanalyse ergeben sich hoch signifikante Verlaufseffekte sowie signifikante Tagesprofileffekte. Die Traumagruppe verändert sich im Verlauf der drei Messzeitpunkte in ihrer Cortisolausschüttung signifikant und zeigt über den Tag signifikante Schwankungen.

7. Ergebnisse

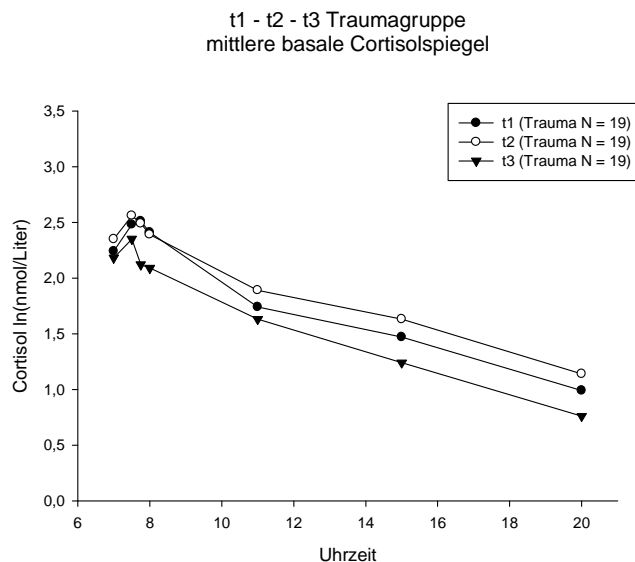


Abbildung 7.3.1: mittlere basale Cortisolspiegel der Traumagruppe zu t1, t2 und t3
In Grafiken mit drei Kurven wird auf Standardabweichungen aus Übersichtsgründen verzichtet.

Es folgt eine weitere Darstellung zur Berechnung der Hypothese über die Bildung von Kennwerten. Aufgrund der drei Messzeitpunkte wurde für die Kennwerte der Cortisolausschüttung anstelle mehrerer t-Tests eine einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor gerechnet.

Tabelle 7.3.3: Deskriptive Statistiken der Kennwerte über die drei Messzeitpunkte

t	AUC m 1-4			AUC m 1-7		AUC m 4-7		mean increase		Maximalwert	
	N	m	s	m	s	m	s	m	s	m	s
1	19	145.02	22.19	1271.38	250.14	1126.36	243.56	0.22	0.37	2.70	0.29
2	19	148.22	26.07	1371.26	258.94	1223.41	246.85	0.13	0.46	2.76	0.39
3	19	132.94	29.07	1110.86	354.23	977.92	338.42	0.01	0.46	2.53	0.55

Tabelle 7.3.4: Einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor, abhängige Variable: mittlere Cortisolverteilung der verschiedenen Kennwerte

	Varianzquelle	df	SS	MS	F	p	
AUC m 1-4	Verlauf	2	2468.89	1234.45	3.090	.058	*
	Residual (Verlauf)	36	14383.01	399.53			
AUC m 1-7	Verlauf	2	657467.16	328733.58	4.949	.013	**
	Residual (Verlauf)	36	2391122.77	66420.08			
AUC m 4-7	Verlauf	2	580829.80	290414.90	4.597	.017	*
	Residual (Verlauf)	36	2274401.73	63177.83			
Maximalwert	Verlauf	2	0.56	0.28	2.124	.134	n.s.
	Residual (Verlauf)	36	4.75	0.13			

Die Varianzanalysen der Kennwerte AUC m 1-4, AUC m 1-7 und AUC m 4-7 spiegeln die signifikanten Verlaufseffekte der zweifaktoriellen Varianzanalyse wider. Die Cortisolausschüttung der Traumagruppe verändert sich im Verlauf eines halben Jahres, in dem Sinne, dass sie nach einem Monat über den Spiegel direkt nach dem Ereignis ansteigt und nach einem halben Jahr unter diesen sinkt. Damit lässt sich H3a bestätigen.

7. Ergebnisse

7.4 Verlauf der supprimierten Cortisolspiegel der Traumagruppe

Es folgt die Darstellung der Ergebnisse hinsichtlich der Mittelwerte der supprimierten Cortisolspiegel der Traumagruppe über die zwei Messzeitpunkte jeweils zu den sieben Zeiten am Tag.

Tabelle 7.4.1: Mittelwerte der mittleren Cortisolausschüttung nach Dexamethason-Gabe über den Tag zum ersten und dritten Messzeitpunkt

Gruppe	N		m1t1	m2t1	m3t1	m4t1	m5t1	m6t1	m7t1
Trauma t1	19	m:	1.29	1.62	1.64	1.60	1.03	0.91	0.88
		s:	0.61	0.52	0.75	0.72	0.67	0.68	0.57
Gruppe	N		m1t3	m2t3	m3t3	m4t3	m5t3	m6t3	m7t3
Trauma t2	19	m:	1.09	1.28	1.29	1.33	1.06	1.02	0.75
		s:	0.76	0.75	0.77	0.79	0.69	0.64	0.52

Tabelle 7.4.2: Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf zwei Faktoren

Varianzquelle	df	SS	MS	F	p	
Verlauf	1	1.26	1.26	.879	.367	n.s.
Tagesprofil	6	11.24	1.87	5.614	.000	***
Verlauf x Tagesprofil	6	1.26	0.21	1.102	.307	n.s.
Residual (Verlauf)	12	17.14	1.43			
Residual (Tagesprofil)	72	24.02	0.33			
Residual (Verlauf x Tagesprofil)	72	13.73	0.19			

Nach den Ergebnissen der Varianzanalyse ergeben sich keine signifikanten Verlaufseffekte für die supprimierte Cortisolausschüttung, jedoch erwartungsgemäß signifikante Tagesprofileffekte nach Gabe von Dexamethason. Die Traumagruppe verändert sich im Verlauf der zwei Messzeitpunkte, also in einem halben Jahr, in ihrer Cortisolausschüttung nach Dexamethason-Gabe nicht signifikant.

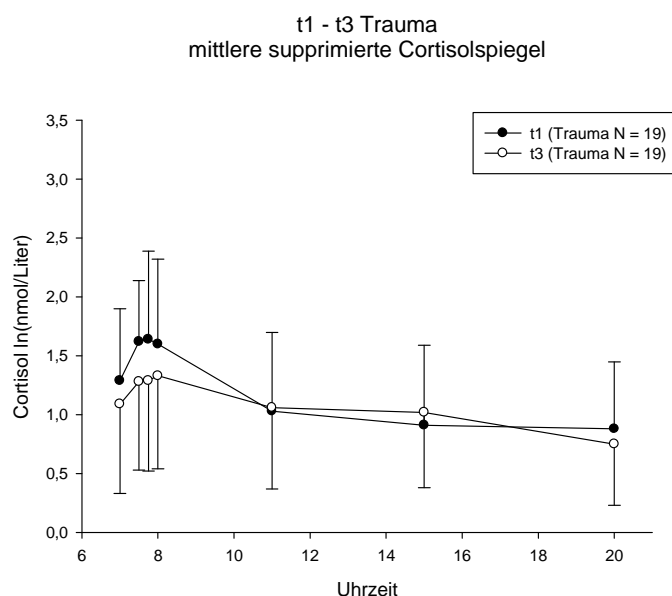


Abbildung 7.4.1: mittlere supprimierte Cortisolspiegel der Traumagruppe zu t1 und t3

7. Ergebnisse

Suppressionsunterschied im Verlauf vom Zeitpunkt t1 zu t3 für die Traumagruppe:

Tabelle 7.4.3: t-Test bei unabhängigen Stichproben; 2-seitig

	Gruppe	N	m in %	s in %	t	df	p
Proz. Suppression AUC m 1-4	Trauma t1	17	41.81	21.29	-.527	16	.606 n.s.
	Trauma t3	17	44.55	24.12			

Dass sich die Traumagruppe in ihren supprimierten Cortisolspiegeln nicht voneinander unterscheiden, spiegelt sich auch in der prozentualen Suppression über die beiden Messzeitpunkte wider.

Es folgt eine weitere Darstellung zur Berechnung der Hypothese über die Bildung von Kennwerten. Aufgrund der zwei Messzeitpunkte wurde für die Kennwerte der Cortisolausschüttung nach Dexamethason-Gabe anstelle mehrerer t-Tests eine einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor gerechnet.

Tabelle 7.4.4: Deskriptive Statistiken der Kennwerte über den ersten und dritten Messzeitpunkt

	AUC m 1-4			AUC m 1-7		AUC m 4-7		Maximalwert	
t	N	m	s	m	s	m	s	m	s
1	17	87.86	35.19	831.06	366.32	738.73	354.29	1.92	0.54
3	17	74.89	35.72	803.88	362.54	729.54	334.46	1.78	0.61

Tabelle 7.4.5: Einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor, abhängige Variable: mittlere Cortisolverteilung der verschiedenen Kennwerte

	Varianzquelle	df	SS	MS	F	p
AUC m 1-4	Verlauf	1	1427.83	1427.83	2.162	.161 n.s.
	Residual (Verlauf)	16	10564.49	660.28		
AUC m 1-7	Verlauf	1	4803.62	4803.62	0.026	.875 n.s.
	Residual (Verlauf)	12	2225320.31	185443.36		
AUC m 4-7	Verlauf	1	549.16	549.16	0.003	.956 n.s.
	Residual (Verlauf)	12	20449003.65	170750.30		
Maximalwert	Verlauf	1	0.19	0.19	0.689	.418 n.s.
	Residual (Verlauf)	17	4.63	0.27		

Die Varianzanalysen der einzelnen Kennwerte spiegeln das Ergebnis der vorherigen Varianzanalyse mit allen Werten wider. Es finden sich keine signifikanten Ergebnisse im Vergleich der Cortisolspiegel nach Gabe von Dexamethason von der anfänglichen Messung direkt nach dem Ereignis und ein halbes Jahr später. Damit lässt sich H3b verwerfen.

Zusammenfassend ergibt sich: Die Traumagruppe verändert sich signifikant bezüglich ihrer basalen Cortisolausschüttung über ein halbes Jahr nicht aber in ihrer supprimierten Ausschüttung und in ihrer prozentualen Suppression. Der signifikante Verlauf der basalen Cortisolverteilung sieht folgendermaßen aus: Nach einem Monat ist die Ausschüttung höher als direkt nach dem Trauma, um im weiteren Verlauf über ein halbes Jahr wiederum am tiefsten zu sinken.

7.5 Verlauf der basalen Cortisolausschüttung: Trauma vs. Kontrollen

Für die Ergebnisse der Cortisolausschüttung im Verlauf zwischen Trauma- und Kontrollgruppe folgt eine Darstellung über Kennwerte, da die Datenmenge sich nicht für eine Darstellung aller Einzel-Werte eignet. Die AUC m 1-7 integriert alle Messzeitpunkte über den Tag und dient somit als idealer Kennwert.

Tabelle 7.5.1: Mittelwerte der AUC über den Tag zu allen drei Messzeitpunkten

	Gruppe	N	m	s
AUC m 1-7 t1	Trauma	19	1271.38	250.14
	Kontrollen	22	1253.33	294.05
AUC m 1-7 t2	Trauma	19	1371.62	258.94
	Kontrollen	22	1258.88	319.82
AUC m 1-7 t3	Trauma	19	1110.86	354.23
	Kontrollen	22	1264.96	281.94

Interferenzstatistische Überprüfung

Prüfung der Voraussetzung zur Varianzanalyse (Varianzenhomogenität)

Multivariater Boxtest: $\chi^2(6) = 2.79$, $p = .862$ n.s.

In der Kontrolle der Voraussetzungen zur Varianzanalyse ergeben sich keine Verletzungen der Varianzenhomogenität (Varianz-Kovarianz-Matrix, Box-Test).

Tabelle 7.5.2: Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor

Varianzquelle	df	SS	MS	F	p
Verlauf	2	333798.92	166899.46	2.339	.103 n.s.
Gruppe	1	1846.55	1846.55	0.015	.902 n.s.
Verlauf x Gruppe	2	373154.99	186577.49	2.614	.080 (*)
Residual (Verlauf)	78	5566347.51	71363.43		
Residual (Gruppe)	39	4658436.61	119447.09		

Die Ergebnisse zeigen eine tendenzielle Wechselwirkung zwischen Verlauf und Gruppe. Das bedeutet, dass sich die Traumagruppe tendenziell signifikant von der Kontrollgruppe hinsichtlich ihrer Cortisolausschüttung über die drei Messzeitpunkte unterschiedlich entwickelt. Somit lässt sich die H4a tendenziell bestätigen.

7. Ergebnisse

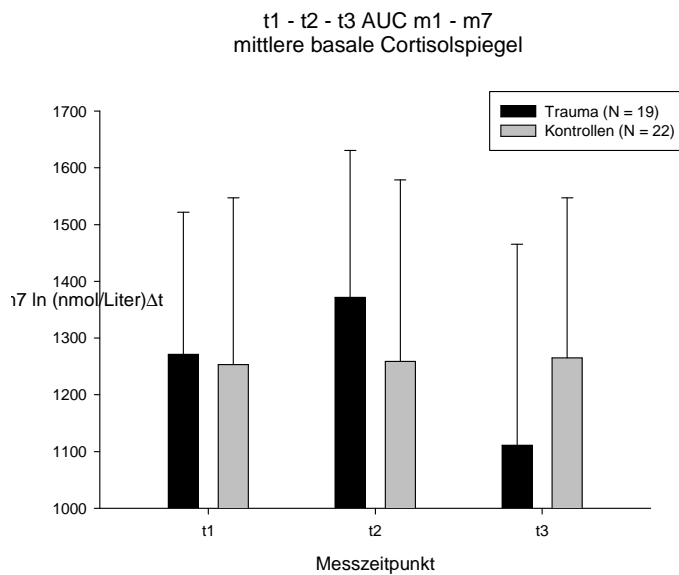


Abbildung 7.5.1: Mittelwerte der AUC m 1-7 der basalen Cortisolspiegel zu allen drei Messzeitpunkten von Trauma- und Kontrollgruppe

7.6 Verlauf der supprimierten Cortisolausschüttung: Trauma vs. Kontrollen

Die supprimierten Cortisolverläufe der beiden Gruppen über den Verlauf folgen in der Darstellung über die AUC m 1-4 aufgrund des Schutzes vor Datenverlust.

Tabelle 7.5.3: Mittelwerte der AUC über den Tag zum ersten und dritten Messzeitpunkt

	Gruppe	N	m	s
AUC m 1-4 t1	Trauma	17	87.86	35.19
	Kontrollen	22	60.37	32.77
AUC m 1-4 t3	Trauma	17	74.89	35.72
	Kontrollen	22	71.64	41.39

Interferenzstatistische Überprüfung

Prüfung der Voraussetzung zur Varianzanalyse (Varianzenhomogenität)

Multivariater Boxtest: $\chi^2(3) = 0.69$, $p = .884$ n.s.

In der Kontrolle der Voraussetzungen zur Varianzanalyse ergeben sich keine Verletzungen der Varianzenhomogenität (Varianz-Kovarianz-Matrix, Box-Test).

Tabelle 7.5.4: Zweifaktorielle Varianzanalyse der AUC m 1-4 mit Messwiederholung auf einem Faktor

Varianzquelle	df	SS	MS	F	p	
Verlauf	1	13.70	13.70	0.018	.894	n.s.
Gruppe	1	4529.27	4529.27	2.371	.132	n.s.
Verlauf x Gruppe	1	2815.26	2815.26	3.709	.062	(*)
Residual (Verlauf)	37	28088.02	759.14			
Residual (Gruppe)	37	70679.23	1910.25			

Die Ergebnisse zeigen ebenfalls eine tendenzielle Wechselwirkung zwischen Verlauf und Gruppe. Das bedeutet, dass sich die Traumagruppe tendenziell signifikant von

7. Ergebnisse

der Kontrollgruppe hinsichtlich ihrer Cortisolausschüttung nach Gabe von Dexamethason in Abhängigkeit vom jeweiligen Messzeitpunkt unterscheidet.

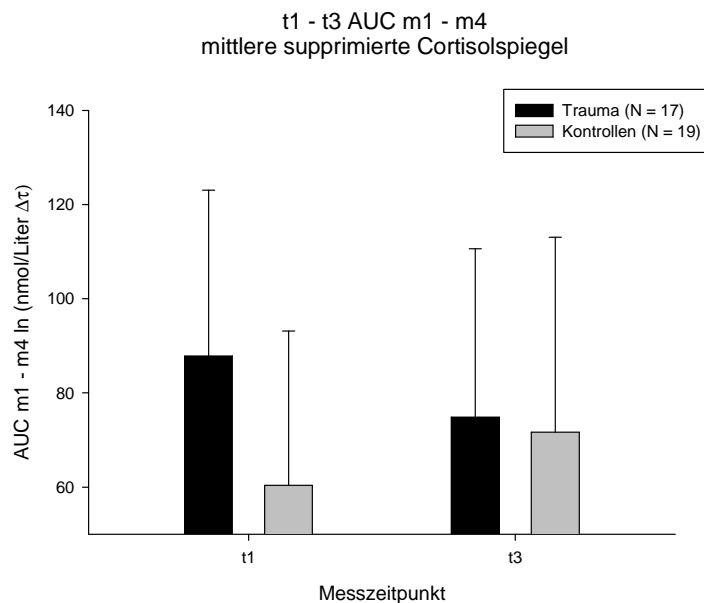


Abbildung 7.5.2: Mittelwerte der AUC m 1-4 der supprimierten Cortisolspiegel zu t1 und t3 von Trauma- und Kontrollgruppe

Suppressionsunterschied im Verlauf vom Zeitpunkt t1 zu t3 im Vergleich zwischen Trauma- und Kontrollgruppe

Tabelle 7.5.5: Mittlere Cortisol suppression der AUC über den Morgen

	Gruppe	N	m	s
Proz. Suppression AUC m 1-4 t1	Trauma	17	41.81	21.29
	Kontrollen	22	57.80	20.18

Interferenzstatistische Überprüfung

Prüfung der Voraussetzung zur Varianzanalyse (Varianzenhomogenität)

Multivariater Boxtest: $\chi^2(3) = 5.29$, $p = .174$ n.s.

In der Kontrolle der Voraussetzungen zur Varianzanalyse ergeben sich keine Verletzungen der Varianzenhomogenität (Varianz-Kovarianz-Matrix, Box-Test).

Tabelle 7.5.6: Zweifaktorielle Varianzanalyse der AUC-Suppression m 1-4 mit Messwiederholung auf einem Faktor

Varianzquelle	df	SS	MS	F	p	
Verlauf	1	604.19	604.19	1.333	.256	n.s.
Gruppe	1	1119.26	1119.264	1.062	.309	n.s.
Verlauf x Gruppe	1	1338.55	1338.55	2.954	.094	(*)
Residual (Verlauf)	37	16767.30	453.17			
Residual (Gruppe)	37	39002.19	1054.11			

7. Ergebnisse

Die Ergebnisse zeigen ebenfalls die zuvor beschriebene tendenzielle Wechselwirkung zwischen Verlauf und Gruppe. Das bedeutet, dass sich die Traumagruppe tendenziell signifikant von der Kontrollgruppe hinsichtlich ihrer Cortisol-suppression nach Gabe von Dexamethason in Abhängigkeit vom jeweiligen Messzeitpunkt unterscheidet. Somit lässt sich die H4b tendenziell bestätigen.

Zusammenfassend ergeben sich folgende Ergebnisse zur Hypothese 4: In einer Tendenz zeigt sich der Verlaufseffekt der Traumagruppe von Hypothese 3 auch im Vergleich zu den gesunden Kontrollen. Die Traumagruppe unterscheidet sich in ihrer basalen Cortisolausschüttung zum ersten Messzeitpunkt, also direkt nach dem Trauma, nicht von der Kontrolle, steigt aber innerhalb von einem Monat deutlich an, um dann nach einem halben unter die Cortisolausschüttung der Kontrollgruppe zu fallen. Im supprimierten Cortisolverlauf spiegelt sich dieser Effekt ebenfalls wider. Im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigt sich bei den Traumatisierten eine geringere Suppression direkt nach dem Ereignis im Vergleich zu den Kontrollen, welche sich nach einem halben Jahr annähert, in dem Sinne, dass die Traumagruppe deutlich stärker suppressierte Cortisolspiegel im Vergleich zu der Kontrollgruppe zeigt, die zu diesem Zeitpunkt wiederum weniger supprimiert.

7.7 Basale Cortisolspiegel zu t2: +PTSD vs. –PTSD

Die nachfolgenden Ergebnisse stellen den Vergleich der basalen Cortisolspiegel zwischen denjenigen Betroffenen mit PTSD zu denjenigen ohne PTSD einen Monat nach dem Trauma dar.

Tabelle 7.7.1: Mittelwerte der mittleren basalen Cortisolausschüttung über den Tag zum zweiten Messzeitpunkt (4 Wochen nach t1) für –PTSD und +PTSD-Gruppe

Gruppe	N		m1t2	m2t2	m3t2	m4t2	m5t2	m6t2	m7t2
-PTSD	12	m:	2.25	2.48	2.44	2.52	1.85	1.69	1.18
		s:	0.43	0.55	0.62	0.49	0.53	0.44	0.52
+PTSD	10	m:	2.39	2.70	2.74	2.39	2.07	1.59	1.26
		s:	0.64	0.39	0.56	0.69	0.35	0.39	0.84
Gesamt	22	m:	2.31	2.58	2.58	2.47	1.95	1.65	1.22
		s:	0.53	0.49	0.60	0.58	0.46	0.41	0.66

Interferenzstatistische Überprüfung

Prüfung der Voraussetzung zur Varianzanalyse (Varianzenhomogenität)

Multivariater Boxtest: $\chi^2 (28) = 49.62$, $p = .366$ n.s.

In der Kontrolle der Voraussetzungen zur Varianzanalyse ergeben sich keine Verletzungen der Varianzenhomogenität (Varianz-Kovarianz-Matrix, Box-Test).

7. Ergebnisse

Tabelle 7.7.2: Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor, abhängige Variable: mittlere basale Cortisolverteilung

Varianzquelle	df	SS	MS	F	p	
Tagesverlauf	6	36.18	6.03	29.674	.000	***
Gruppe	1	0.43	0.43	0.510	.483	n.s.
Tagesverlauf x Gruppe	6	0.87	0.15	0.715	.638	n.s.
Residual (Tagesverlauf)	120	24.38	0.20			
Residual (Gruppe)	20	16.93	0.85			

Die Ergebnisse zeigen, dass diejenigen der Betroffenen, die nach vier Wochen die Kriterien für eine PTSD erfüllten, sich in ihren basalen Cortisolspiegeln nicht von denjenigen Betroffenen, die keine PTSD zu diesem Zeitpunkt ausgebildet hatten, unterschieden. Innerhalb des Tagesprofils findet sich der aufgrund der zirkadianen Rhythmik von Cortisol erwartungsgemäß hohe signifikante Tagesverlaufseffekt.

In einem weiteren Vergleich folgt eine Integration der Kontrollgruppe, so dass nun – PTSD-, +PTSD-Gruppe und Kontrollen zum zweiten Messzeitpunkt – nach einem Monat varianzanalytisch überprüft werden.

Tabelle 7.7.3: Mittelwerte der mittleren basalen Cortisolausschüttung über den Tag zum zweiten Messzeitpunkt (4 Wochen nach t1) für –PTSD-, +PTSD- und Kontrollgruppe

Gruppe	N		m1t2	m2t2	m3t2	m4t2	m5t2	m6t2	m7t2
-PTSD	12	m:	2.25	2.48	2.44	2.52	1.85	1.69	1.18
		s:	0.43	0.55	0.62	0.49	0.53	0.43	0.52
+PTSD	10	m:	2.39	2.70	2.74	2.39	2.07	1.59	1.26
		s:	0.64	0.39	0.56	0.69	0.35	0.39	0.84
Kontrollen	22	m:	2.16	2.37	2.36	2.29	1.78	1.44	1.02
		s:	0.54	0.51	0.59	0.53	0.52	0.49	0.44

Interferenzstatistische Überprüfung

Prüfung der Voraussetzung zur Varianzanalyse (Varianzenhomogenität)

Multivariater Boxtest: $\chi^2(56) = 85.22, p = .346$ n.s.

In der Kontrolle der Voraussetzungen zur Varianzanalyse ergeben sich keine Verletzungen der Varianzenhomogenität (Varianz-Kovarianz-Matrix, Box-Test).

Tabelle 7.7.4: Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor, abhängige Variable: mittlere basale Cortisolverteilung

Varianzquelle	df	SS	MS	F	p	
Tagesverlauf	6	65.17	10.86	65.263	.000	***
Gruppe	2	3.28	1.64	1.682	.199	n.s.
Tagesverlauf x Gruppe	12	0.91	0.08	0.456	.938	n.s.
Residual (Tagesverlauf)	246	40.94	0.17			
Residual (Gruppe)	41	39.93	0.97			

Alle drei Gruppen (-PTSD, +PTSD und Kontrollen) unterscheiden sich nicht in ihrer Cortisolausschüttung vier Wochen nach dem ersten Messzeitpunkt.

7. Ergebnisse

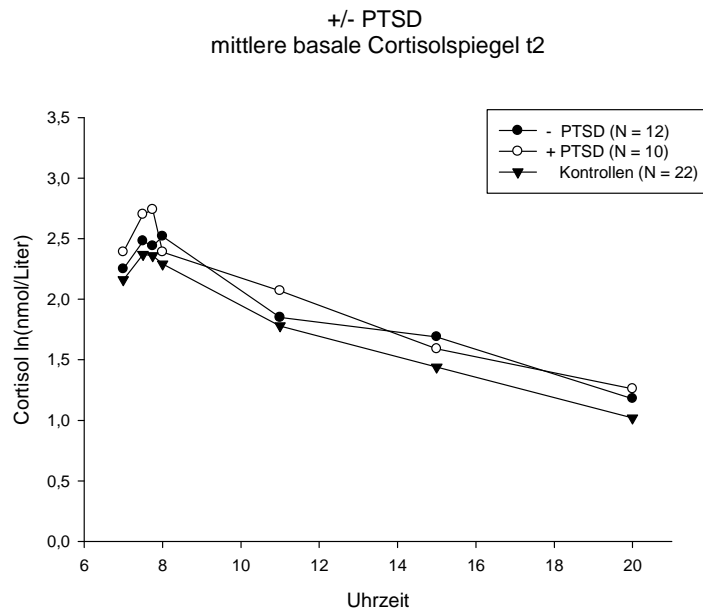


Abbildung 7.7.1: Mittelwerte der mittleren basalen Cortisolausschüttung über den Tag zum zweiten Messzeitpunkt (4 Wochen nach t1) für –PTSD-, +PTSD- und Kontrollgruppe

Die nachfolgenden Ergebnisse stellen den Vergleich der basalen Cortisolspiegel zwischen denjenigen Betroffenen mit PTSD zu denjenigen ohne PTSD sechs Monate nach dem Trauma dar.

Tabelle 7.7.5: Mittelwerte der mittleren basalen Cortisolausschüttung über den Tag zum dritten Messzeitpunkt (6 Monate nach t1) für –PTSD- und +PTSD-Gruppe

Gruppe	N		m1t3	m2t3	m3t3	m4t3	m5t3	m6t3	m7t3
-PTSD	13	m:	2.18	2.32	2.04	2.03	1.66	1.22	0.77
		s:	0.66	0.52	0.68	0.69	0.82	0.44	0.42
+PTSD	8	m:	2.24	2.49	2.40	2.32	1.62	1.34	0.76
		s:	0.33	0.31	0.52	0.39	0.52	0.69	0.56
Gesamt	21	m:	2.19	2.38	2.18	2.14	1.64	1.27	0.77
		s:	0.55	0.45	0.63	0.60	0.71	0.54	0.46

Interferenzstatistische Überprüfung

Prüfung der Voraussetzung zur Varianzanalyse (Varianzenhomogenität)

Multivariater Boxtest: $\chi^2 (28) = 70.83, p = .104$ n.s.

In der Kontrolle der Voraussetzungen zur Varianzanalyse ergeben sich keine Verletzungen der Varianzenhomogenität (Varianz-Kovarianz-Matrix, Box-Test).

Tabelle 7.7.6: Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor, abhängige Variable: mittlere basale Cortisolverteilung

Varianzquelle	df	SS	MS	F	p	
Tagesverlauf	6	43.78	7.29	38.327	.000	***
Gruppe	1	0.64	0.64	0.549	.468	n.s.
Tagesverlauf x Gruppe	6	0.66	0.11	0.579	.747	n.s.
Residual (Tagesverlauf)	114	21.70	0.19			
Residual (Gruppe)	19	22.27	1.17			

7. Ergebnisse

Die Ergebnisse zeigen, bis auf den signifikanten Tagesverlaufseffekt, keinen signifikanten Effekt. Das heißt, dass diejenigen, die nach einem Monat eine PTSD ausgebildet haben, sich sechs Monate nach dem ersten Messzeitpunkt in ihrer basalen Cortisolausschüttung nicht von denjenigen mit einer diagnostizierten PTSD unterscheiden.

In einem weiteren Vergleich folgt wiederum die Integration der Kontrollgruppe, so dass nun –PTSD-, +PTSD-Gruppe und Kontrollen zum dritten Messzeitpunkt – nach einem halben Jahr varianzanalytisch überprüft werden.

Tabelle 7.7.7: Mittelwerte der mittleren basalen Cortisolausschüttung über den Tag zum dritten Messzeitpunkt (6 Monate nach t1) für –PTSD-, +PTSD-Gruppe und Kontrolle

Gruppe	N		m1t3	m2t3	m3t3	m4t3	m5t3	m6t3	m7t3
-PTSD	13	m:	2.18	2.32	2.04	2.03	1.66	1.22	0.77
		s:	0.66	0.52	0.68	0.69	0.82	0.44	0.42
+PTSD	8	m:	2.24	2.49	2.40	2.32	1.62	1.34	0.76
		s:	0.33	0.31	0.52	0.39	0.52	0.69	0.56
Kontrollen	21	m:	2.17	2.36	2.29	2.31	1.79	1.42	1.05
		s:	0.61	0.49	0.56	0.46	0.46	0.42	0.57

Interferenzstatistische Überprüfung

Prüfung der Voraussetzung zur Varianzanalyse (Varianzenhomogenität)

Multivariater Boxtest: $\chi^2(56) = 112.62$, $p = .154$ n.s.

In der Kontrolle der Voraussetzungen zur Varianzanalyse ergeben sich keine Verletzungen der Varianzenhomogenität (Varianz-Kovarianz-Matrix, Box-Test).

Tabelle 7.7.8: Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor, abhängige Variable:

mittlere basale Cortisolverteilung

Varianzquelle	df	SS	MS	F	p	
Tagesverlauf	6	73.25	12.21	70.892	.000	***
Gruppe	2	1.69	0.84	0.820	.447	n.s.
Tagesverlauf x Gruppe	12	1.47	0.12	0.711	.740	n.s.
Residual (Tagesverlauf)	252	43.39	0.17			
Residual (Gruppe)	42	43.21	1.03			

Es ergeben sich bis auf den Tagesverlaufseffekt zum dritten Messzeitpunkt keine signifikanten Effekte. Alle drei Gruppen (-PTSD, +PTSD und Kontrollen) unterscheiden sich nicht in ihrer Cortisolausschüttung sechs Monate nach dem ersten Messzeitpunkt. Somit lässt sich die H5a nicht bestätigen.

7. Ergebnisse

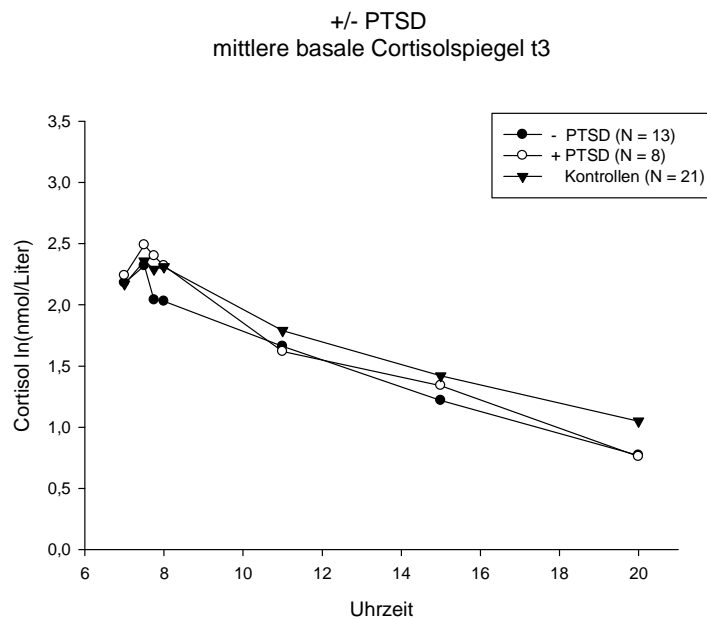


Abbildung 7.7.2: Mittelwerte der mittleren basalen Cortisolausschüttung über den Tag zum dritten Messzeitpunkt (6 Monate nach t1) für –PTSD-, +PTSD- und Kontrollgruppe

7.8 Supprimierte Cortisolspiegel zu t3: +PTSD vs. –PTSD

Es folgt ein Vergleich derjenigen Betroffenen mit PTSD zu denjenigen ohne PTSD nach sechs Monaten. Aufgrund der geringen Fallzahl wird nicht der Gesamt-Tagesverlauf, sondern die morgendliche Aufwachreaktion, die insgesamt vier Werte integriert, benutzt.

Tabelle 7.8.1: Mittelwerte der mittleren Cortisolausschüttung nach Gabe von Dexamethason über den Tag zum dritten Messzeitpunkt (6 Monate nach t1) für –PTSD- und +PTSD-Gruppe

Gruppe	N		m1t3	m2t3	m3t3	m4t3
-PTSD	12	m:	1.29	1.29	1.46	1.48
		s:	0.69	0.68	0.57	0.72
+PTSD	8	m:	0.78	1.15	1.03	0.91
		s:	0.73	0.73	0.77	0.58
Gesamt	20	m:	1.09	1.23	1.29	1.25
		s:	0.74	0.69	0.67	0.71

Interferenzstatistische Überprüfung

Prüfung der Voraussetzung zur Varianzanalyse (Varianzenhomogenität)

Multivariater Boxtest: $\chi^2 (10) = 5.09$, $p = .958$ n.s.

In der Kontrolle der Voraussetzungen zur Varianzanalyse ergeben sich keine Verletzungen der Varianzenhomogenität (Varianz-Kovarianz-Matrix, Box-Test).

7. Ergebnisse

Tabelle 7.8.2: Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor, abhängige Variable: mittlere Cortisolverteilung nach Gabe von Dexamethason

Varianzquelle	df	SS	MS	F	p	
Morgendliche Aufwachreaktion	3	0.51	0.17	1.224	.310	n.s.
Gruppe	1	3.28	3.28	2.254	.151	n.s.
Aufwachreaktion x Gruppe	3	0.53	0.18	1.279	.291	n.s.
Residual (Aufwachreaktion)	54	7.51	0.14			
Residual (Gruppe)	18	26.19	1.46			

Die Ergebnisse zeigen, dass sich diejenigen ohne PTSD im Vergleich zu denjenigen mit PTSD in ihrer Cortisolausschüttung nach einem halben Jahr nicht signifikant voneinander unterscheiden.

Suppression zu t3 im Vergleich zwischen der –PTSD- und der +PTSD-Gruppe:

Tabelle 7.8.3: t-Test bei unabhängigen Stichproben; 2-seitig

	Gruppe	N	m in %	s in %	t	df	p	
Proz. Suppression	-PTSD	12	55.90	23.69	2.201	18	.041	*
AUC m 1-4	+PTSD	8	31.67	24.81				

Die Ergebnisse zeigen einen signifikanten Unterschied bezüglich der prozentualen Suppression zwischen denjenigen, die im Verlauf eine PTSD entwickeln und denjenigen, die keine entwickeln. Die +PTSD-Gruppe supprimiert deutlich geringer als die –PTSD-Gruppe nach einem halben Jahr. Somit lässt sich die H5b bestätigen.

In einem weiteren Vergleich folgt eine Integration der Kontrollgruppe, so dass nun – PTSD-, +PTSD-Gruppe und Kontrollen zum dritten Messzeitpunkt – nach einem halben Jahr varianzanalytisch überprüft werden. Aufgrund der geringen Fallzahl wird nicht der Gesamt-Tagesverlauf sondern die morgendliche Aufwachreaktion, die insgesamt vier Werte integriert, benutzt.

Tabelle 7.8.4 Mittelwerte der mittleren Cortisolausschüttung nach Gabe von Dexamethason über den Tag zum dritten Messzeitpunkt (6 Monate nach t1) für –PTSD-, +PTSD- und Kontrollgruppe

Gruppe	N		m1t3	m2t3	m3t3	m4t3
-PTSD	12	m:	1.29	1.29	1.46	1.48
		s:	0.69	0.68	0.57	0.72
+PTSD	8	m:	0.78	1.15	1.03	0.91
		s:	0.73	0.73	0.74	0.58
Kontrollen	23	m:	1.17	1.13	1.29	1.22
		s:	0.82	0.74	0.66	0.74

Interferenzstatistische Überprüfung

Prüfung der Voraussetzung zur Varianzanalyse (Varianzenhomogenität)

Multivariater Boxtest: $\chi^2(20) = 19.68, p = .723$ n.s.

In der Kontrolle der Voraussetzungen zur Varianzanalyse ergeben sich keine Verletzungen der Varianzenhomogenität (Varianz-Kovarianz-Matrix, Box-Test).

7. Ergebnisse

Tabelle 7.8.5. Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor, abhängige Variable:

mittlere Cortisolverteilung nach Gabe von Dexamethason

Varianzquelle	df	SS	MS	F	p	
Morgendliche Aufwachreaktion	3	0.62	0.21	1.513	.215	n.s.
Gruppe	1	3.29	1.64	1.000	.377	n.s.
Aufwachreaktion x Gruppe	6	0.74	0.12	0.904	.495	n.s.
Residual (Aufwachreaktion)	120	16.31	0.14			
Residual (Gruppe)	40	65.69	1.64			

Alle drei Gruppen (-PTSD, +PTSD und Kontrollen) unterscheiden sich nicht in ihrer supprimierten Cortisolausschüttung sechs Monate nach dem ersten Messzeitpunkt.

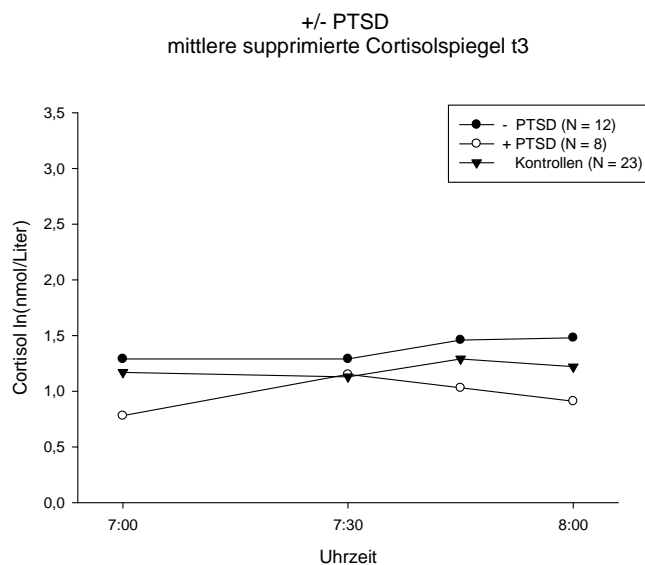


Abbildung 7.8.1: Mittelwerte der mittleren supprimierten Cortisolausschüttung über den Tag zum dritten Messzeitpunkt (6 Monate nach t1) für -PTSD-, +PTSD- und Kontrollgruppe

Suppression zu t3 im Vergleich zwischen der -PTSD-, der +PTSD-Gruppe und der Kontrollgruppe:

Tabelle 7.8.6: Einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor

	Gruppe	N	m in %	s in %	SS	MS	F	df	p
Proz. Suppression AUC m 1-4	-PTSD	12	55.90	23.69	2861.36	1430.68	1.389	2	.261
	+PTSD	8	31.67	24.81					
	Kontrollen	23	44.24	37.37					

Die Ergebnisse zeigen keinen signifikanten Unterschied bezüglich der prozentualen Suppression der Cortisolspiegel zwischen den drei Gruppen nach einem halben Jahr. Die nachfolgenden Grafiken 7.8.2 und 7.8.3 bilden die Ergebnisse im Einzelfall und Mittel ab.

7. Ergebnisse

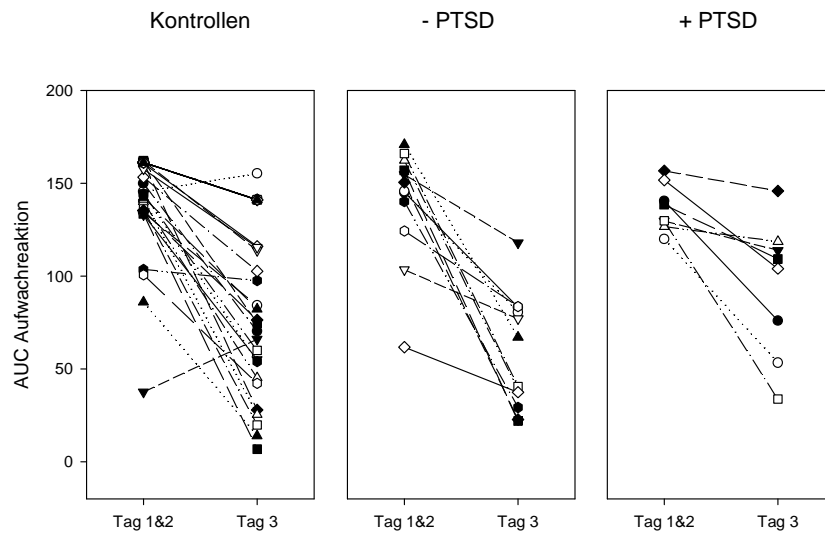


Abbildung 7.8.2: Einzelfälle der Suppression der drei Gruppen zum dritten Messzeitpunkt

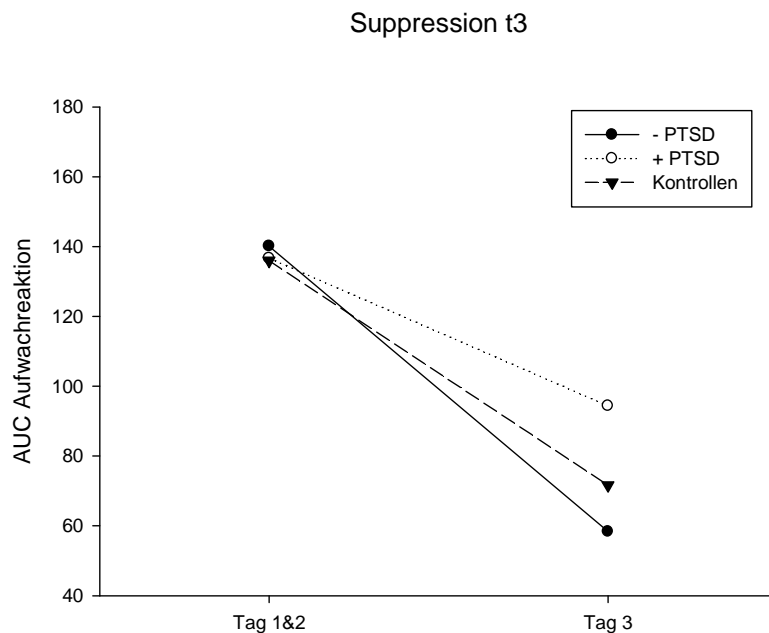


Abbildung 7.8.3: Mittlere Suppression der drei Gruppen zum dritten Messzeitpunkt

Zusammenfassend ergibt sich Folgendes: Unterschiede in der Höhe der basalen und supprimierten Cortisolspiegel zwischen denjenigen, die im Verlauf eine PTSD entwickeln und denjenigen, die keine entwickeln, einen Monat und sechs Monate nach dem traumatischen Ereignis ließen sich nicht bestätigen. Ebenso wenig ergab sich ein Gruppenunterschied, wenn die Kontrollgruppe in den Vergleich miteinbezogen wurde. Unterschiede zwischen der –PTSD- und +PTSD-Gruppe in der Höhe der prozentualen Cortisol-Suppression nach einem halben Jahr werden wiederum signifikant, nicht aber nach Integration der Kontrollgruppe.

7.9 Basale Cortisolspiegel zu t1: +PTSD vs. –PTSD

Die nachfolgenden Ergebnisse stellen den Vergleich der basalen Cortisolspiegel zwischen denjenigen Betroffenen mit PTSD zu denjenigen ohne PTSD, diagnostiziert einen Monat nach t1, direkt nach dem Trauma dar.

Tabelle 7.9.1: Mittelwerte der mittleren basalen Cortisolausschüttung über den Tag zum ersten Messzeitpunkt (innerhalb von vier Wochen nach dem Trauma) für –PTSD- und +PTSD-Gruppe

Gruppe	N		m1t1	m2t1	m3t1	m4t1	m5t1	m6t1	m7t1
-PTSD	14	m:	2.09	2.25	2.35	2.19	1.48	1.36	0.99
		s:	0.65	0.67	0.49	0.90	0.69	0.37	0.49
+PTSD	10	m:	2.26	2.57	2.52	2.56	1.94	1.65	0.99
		s:	0.49	0.49	0.46	0.47	0.39	0.40	0.65
Gesamt	24	m:	2.16	2.39	2.42	2.34	1.67	1.48	0.99
		s:	0.59	0.61	0.48	0.46	0.62	0.40	0.55

Interferenzstatistische Überprüfung

Prüfung der Voraussetzung zur Varianzanalyse (Varianzenhomogenität)

Multivariater Boxtest: $\chi^2(28) = 44.13$, $p = .480$ n.s.

In der Kontrolle der Voraussetzungen zur Varianzanalyse ergeben sich keine Verletzungen der Varianzenhomogenität (Varianz-Kovarianz-Matrix, Box-Test).

Tabelle 7.9.2: Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor, abhängige Variable: mittlere basale Cortisolverteilung

Varianzquelle	df	SS	MS	F	p	
Tagesverlauf	6	43.09	7.18	38.834	.000	***
Gruppe	1	2.60	2.60	3.14	.090	(*)
Tagesverlauf x Gruppe	6	0.83	0.14	0.74	.616	n.s.
Residual (Tagesverlauf)	132	24.41	0.185			
Residual (Gruppe)	22	18.26	0.83			

Die Ergebnisse zeigen, dass diejenigen der Betroffenen, die nach vier Wochen die Kriterien für eine PTSD erfüllten, sich in ihren basalen Cortisolspiegeln direkt nach dem Trauma in einer Tendenz von denjenigen, die keine PTSD nach einem Monat ausgebildet hatten, unterschieden. Die +PTSD-Gruppe scheint direkt nach dem Ereignis mehr Cortisol im Tagesverlauf auszuschütten als die –PTSD-Gruppe. Innerhalb des Tagesprofils findet sich aufgrund der zirkadianen Rhythmik von Cortisol erwartungsgemäß ein hoch signifikanter Tagesverlaufseffekt. Somit lässt sich die H6a₁ tendenziell bestätigen.

Tabelle 7.9.3: t-Test bei unabhängigen Stichproben; 2-seitig

	Gruppe	N	m	s	t	df	p	
AUC m 1-7	-PTSDt5	14	1157.79	298.96	-1.89	22	.072	(*)
	+PTSDt5	10	1379.86	259.52				
AUC m 4-7	-PTSDt5	14	1024.02	282.55	-1.84	22	.080	(*)
	+PTSDt5	10	1231.11	256.60				

Dieser oben beschriebene tendenzielle Trend findet sich sowohl in der AUC des gesamten als auch in der AUC des verkürzten Tagesprofils wieder.

7. Ergebnisse

In einem weiteren Vergleich folgt eine Integration der Kontrollgruppe, so dass nun – PTSD-, +PTSD-Gruppe und Kontrollen zum ersten Messzeitpunkt – direkt nach dem Ereignis varianzanalytisch überprüft werden.

Tabelle 7.9.4: Mittelwerte der mittleren basalen Cortisolausschüttung über den Tag zum ersten Messzeitpunkt (direkt nach Trauma) für –PTSD-, +PTSD- und Kontrollgruppe

Gruppe	N		m1t1	m2t1	m3t1	m4t1	m5t1	m6t1	m7t1
-PTSD	14	m:	2.09	2.25	2.35	2.19	1.48	1.36	0.99
		s:	0.65	0.67	0.49	0.39	0.69	0.37	0.49
+PTSD	10	m:	2.26	2.57	2.52	2.56	1.94	1.65	0.99
		s:	0.49	0.49	0.46	0.47	0.39	0.40	0.65
Kontrollen	28	m:	2.07	2.36	2.35	2.32	1.72	1.37	1.07
		s:	0.59	0.49	0.38	0.39	0.48	0.57	0.50

Interferenzstatistische Überprüfung

Prüfung der Voraussetzung zur Varianzanalyse (Varianzenhomogenität)

Multivariater Boxtest: $\text{Chi}^2 (56) = 71.90$, $p = .619$ n.s.

In der Kontrolle der Voraussetzungen zur Varianzanalyse ergeben sich keine Verletzungen der Varianzenhomogenität (Varianz-Kovarianz-Matrix, Box-Test).

Tabelle 7.9.5: Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor, abhängige Variable: mittlere basale Cortisolverteilung

Varianzquelle	df	SS	MS	F	p	
Tagesverlauf	6	76.82	12.80	72.825	.000	***
Gruppe	2	2.67	1.34	1.790	.178	n.s.
Tagesverlauf x Gruppe	12	1.81	0.09	0.560	.874	n.s.
Residual (Tagesverlauf)	294	51.69	0.176			
Residual (Gruppe)	49	36.57	0.75			

Es ergeben sich keine signifikanten Effekte bis auf den hoch signifikanten Cortisoltagesverlaufseffekt. Man sieht zwar in der Grafik die unterschiedlichen Trends in den Verlaufsprofilen der drei Gruppen, jedoch werden diese nicht signifikant. Dabei kann man sehen, dass diejenigen die nach vier Wochen eine PTSD diagnostiziert bekommen haben, eine höhere Ausschüttung an Cortisol direkt nach dem Trauma zeigten, als diejenigen, die keine PTSD entwickelten und die Kontrollgruppe.

7. Ergebnisse

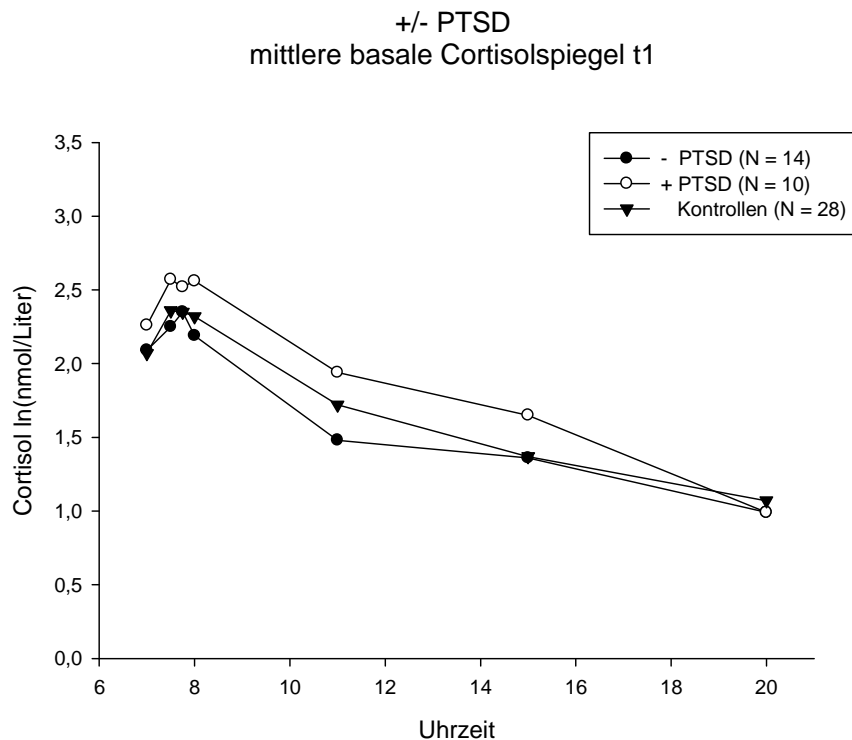


Abbildung 7.9.1: Mittelwerte der mittleren basalen Cortisolausschüttung über den Tag zum ersten Messzeitpunkt (direkt nach Trauma) für –PTSD-, +PTSD- und Kontrollgruppe

7.10 Basale Cortisolspiegel zu t1: Kontrollen vs. –PTSD

In einer weiteren Rechnung werden lediglich die Kontrollgruppe und die –PTSD-Gruppe bezüglich ihrer Cortisolspiegel zu t1, also direkt nach dem Ereignis verglichen.

Tabelle 7.10.1: Mittelwerte der mittleren basalen Cortisolausschüttung über den Tag zum ersten Messzeitpunkt (innerhalb von vier Wochen nach dem Trauma) für –PTSD- und Kontroll-Gruppe

Gruppe	N		m1t1	m2t1	m3t1	m4t1	m5t1	m6t1	m7t1
-PTSD	14	m:	2.09	2.25	2.35	2.19	1.48	1.36	0.99
		s:	0.65	0.67	0.49	0.39	0.69	0.37	0.49
Kontrollen	28	m:	2.07	2.36	2.35	2.32	1.72	1.37	1.07
		s:	0.59	0.49	0.38	0.39	0.48	0.57	0.50

Interferenzstatistische Überprüfung

Prüfung der Voraussetzung zur Varianzanalyse (Varianzenhomogenität)

Multivariater Boxtest: $\chi^2 (28) = 30.26$, $p = .717$ n.s.

In der Kontrolle der Voraussetzungen zur Varianzanalyse ergeben sich keine Verletzungen der Varianzenhomogenität (Varianz-Kovarianz-Matrix, Box-Test).

7. Ergebnisse

Tabelle 7.10.2. Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor, abhängige Variable: mittlere basale Cortisolverteilung

Varianzquelle	df	SS	MS	F	p	
Tagesverlauf	6	61.42	10.24	58.461	.000	***
Gruppe	1	0.39	0.39	0.504	.482	n.s.
Tagesverlauf x Gruppe	6	0.45	0.08	0.431	.858	n.s.
Residual (Tagesverlauf)	240	42.03	0.18			
Residual (Gruppe)	40	31.35	0.78			

Die Ergebnisse zeigen, dass sich die Kontrollgruppe bezüglich ihrer basalen Cortisolausschüttung zum ersten Messzeitpunkt nicht von denjenigen unterscheidet, die ein Trauma erlebt haben aber im weiteren Verlauf keine PTSD entwickeln. Auch hier zeigt sich wieder ein hoch signifikanter Effekt bezüglich des Cortisolprofils über den Tag. Somit lässt sich die H6a₂ bestätigen.

7.11 Basale Cortisolspiegel zu t1: Kontrollen vs. +PTSD

Nun werden die Kontrollgruppe und die +PTSD-Gruppe bezüglich ihrer Cortisolspiegel zu t1, also direkt nach dem Ereignis verglichen.

Tabelle 7.11.1: Mittelwerte der mittleren basalen Cortisolausschüttung über den Tag zum ersten Messzeitpunkt (innerhalb von vier Wochen nach dem Trauma) für+PTSD- und Kontroll-Gruppe

Gruppe	N		m1t1	m2t1	m3t1	m4t1	m5t1	m6t1	m7t1
+PTSD	10	m:	2.26	2.57	2.52	2.56	1.94	1.65	0.99
		s:	0.49	0.49	0.46	0.47	0.39	0.40	0.65
Kontrollen	28	m:	2.07	2.36	2.35	2.32	1.72	1.37	1.07
		s:	0.59	0.49	0.38	0.39	0.48	0.57	0.50

Interferenzstatistische Überprüfung

Prüfung der Voraussetzung zur Varianzanalyse (Varianzenhomogenität)

Multivariater Boxtest: $\chi^2(28) = 35.99$, $p = .661$ n.s.

In der Kontrolle der Voraussetzungen zur Varianzanalyse ergeben sich keine Verletzungen der Varianzenhomogenität (Varianz-Kovarianz-Matrix, Box-Test).

Tabelle 7.11.2. Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor, abhängige Variable: mittlere basale Cortisolverteilung

Varianzquelle	df	SS	MS	F	p	
Tagesverlauf	6	54.06	9.01	52.704	.000	***
Gruppe	1	1.58	1.58	2.412	.129	n.s.
Tagesverlauf x Gruppe	6	0.59	0.10	0.579	.747	n.s.
Residual (Tagesverlauf)	216	36.93	0.17			
Residual (Gruppe)	36	23.53	0.65			

Die Ergebnisse zeigen, dass sich die Kontrollgruppe bezüglich ihrer basalen Cortisolausschüttung zum ersten Messzeitpunkt ebenso nicht von denjenigen unterscheidet, die ein Trauma erlebt haben und im weiteren Verlauf eine PTSD

7. Ergebnisse

entwickeln. Auch hier zeigt sich wieder ein hoch signifikanter Effekt bezüglich des Cortisolprofils über den Tag. Somit lässt sich die H_{6a3} verwerfen.

7.12 Supprimierte Cortisolspiegel zu t1: –PTSD vs. +PTSD

In der folgenden Darstellung werden diejenigen Betroffenen mit PTSD zu denjenigen ohne PTSD bezüglich ihrer Cortisolausschüttung nach Gabe von Dexamethason zu t1, also direkt nach dem Trauma verglichen. Aufgrund der geringen Fallzahl wird nicht der Gesamt-Tagesverlauf, sondern die morgendliche Aufwachreaktion, die insgesamt vier Werte integriert, benutzt.

Tabelle 7.12.1 Mittelwerte der mittleren Cortisolausschüttung nach Gabe von Dexamethason über den Tag zum ersten Messzeitpunkt (direkt nach dem Trauma) für –PTSD und +PTSD-Gruppe

Gruppe	N		m1t1	m2t1	m3t1	m4t1
-PTSD	13	m:	1.16	1.35	1.35	1.18
		s:	0.76	0.59	0.79	0.68
+PTSD	9	m:	1.44	1.76	1.82	1.89
		s:	0.34	0.45	0.55	0.58
Gesamt	22	m:	1.28	1.51	1.54	1.47
		s:	0.63	0.56	0.73	0.72

Interferenzstatistische Überprüfung

Prüfung der Voraussetzung zur Varianzanalyse (Varianzenhomogenität)

Multivariater Boxtest: $\chi^2(10) = 14.01$, $p = .380$ n.s.

In der Kontrolle der Voraussetzungen zur Varianzanalyse ergeben sich keine Verletzungen der Varianzenhomogenität (Varianz-Kovarianz-Matrix, Box-Test).

Tabelle 7.12.2: Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor, abhängige Variable: mittlere Cortisolverteilung nach Gabe von Dexamethason

Varianzquelle	df	SS	MS	F	p	
Morgendliche Aufwachreaktion	3	1.08	0.36	2.762	.050	*
Gruppe	1	4.59	4.6	3.801	.065	(*)
Aufwachreaktion x Gruppe	3	0.53	0.18	1.348	.267	n.s.
Residual (Aufwachreaktion)	60	7.81	0.13			
Residual (Gruppe)	20	24.16	1.21			

Die Ergebnisse zeigen, dass diejenigen der Betroffenen, die nach vier Wochen die Kriterien für eine PTSD erfüllten, sich in ihren Cortisolspiegeln nach Gabe von Dexamethason direkt nach dem Trauma in einer Tendenz von denjenigen, die keine PTSD nach einem Monat ausgebildet hatten, unterschieden. Die +PTSD-Gruppe scheint direkt nach dem Ereignis nach Gabe von Dexamethason mehr Cortisol als die –PTSD-Gruppe.

7. Ergebnisse

Suppression zu t1 im Vergleich zwischen der –PTSD und der +PTSD-Gruppe:

Tabelle 7.12.3 Test bei unabhängigen Stichproben; 2-seitig

	Gruppe	N	m in %	s in %	t	df	p	
AUC m 1-4	-PTSD	13	44.01	23.49	1.095	20	.054	*.
	+PTSD	9	34.48	13.40				

In den Ergebnissen des t-Tests zur prozentualen Suppression spiegelt sich der vorher beschriebene Trend des Unterschiedes zwischen der -PTSD- und der +PTSD-Gruppe zum ersten Messzeitpunkt signifikant wider. Somit lässt sich H6b₁ bestätigen.

In einem weiteren Vergleich folgt eine Integration der Kontrollgruppe, so dass nun – PTSD-, +PTSD-Gruppe und Kontrollen zum ersten Messzeitpunkt – direkt nach dem traumatischen Ereignis varianzanalytisch überprüft werden. Aufgrund der geringen Fallzahl wird auch hier nicht der Gesamt-Tagesverlauf sondern die morgendliche Aufwachreaktion, die insgesamt vier Werte integriert, benutzt.

Tabelle 7.12.4 Mittelwerte der mittleren Cortisolausschüttung nach Gabe von Dexamethason über den Tag zum ersten Messzeitpunkt (t1-direkt nach Trauma) für –PTSD-, +PTSD- und Kontrollgruppe

Gruppe	N		m1t1	m2t1	m3t1	m4t1
-PTSD	13	m:	1.16	1.35	1.35	1.18
		s:	0.76	0.59	0.79	0.68
+PTSD	9	m:	1.44	1.76	1.82	1.89
		s:	0.34	0.45	0.55	0.58
Kontrollen	28	m:	0.81	1.07	1.14	1.13
		s:	0.59	0.62	0.75	0.70

Interferenzstatistische Überprüfung

Prüfung der Voraussetzung zur Varianzanalyse (Varianzenhomogenität)

Multivariater Boxtest: $\chi^2 (20) = 19.59, p = .699$ n.s.

In der Kontrolle der Voraussetzungen zur Varianzanalyse ergeben sich keine Verletzungen der Varianzenhomogenität (Varianz-Kovarianz-Matrix, Box-Test).

Tabelle 7.12.5 einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor, abhängige Variable: mittlere Cortisolverteilung nach Gabe von Dexamethason

Varianzquelle	df	SS	MS	F	p	
morgendliche Aufwachreaktion	3	2.29	0.76	4.446	.005	**
Gruppe	2	13.08	6.54	5.457	.007	**
Aufwachreaktion x Gruppe	6	0.63	0.11	0.615	.718	n.s.
Residual (Aufwachreaktion)	141	24.22	0.17			
Residual (Gruppe)	47	56.31	1.19			

7. Ergebnisse

Es ergeben sich sehr signifikante Effekte. Die +PTSD-Gruppe hat einen höheren mittleren Morgen-Cortisolspiegel nach Gabe von Dexamethason als die –PTSD-Gruppe zum ersten Messzeitpunkt, also direkt nach dem Trauma. Die Kontrollgruppe hat die geringste Ausschüttung an Cortisol nach Gabe von Dexamethason.

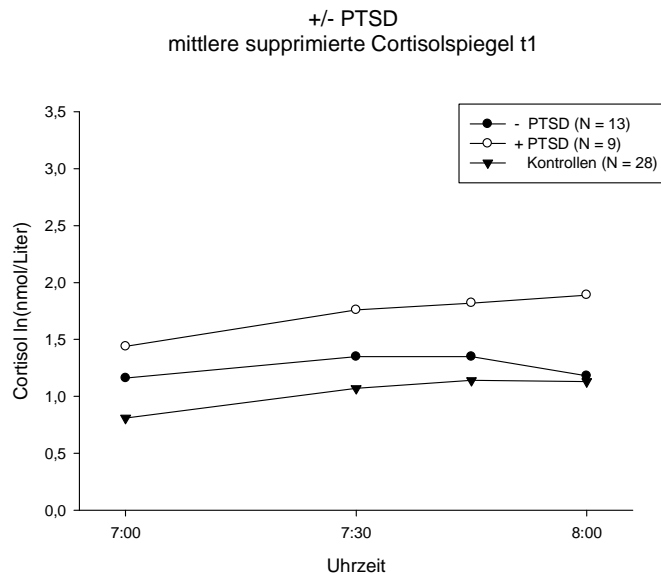


Abbildung 7.12.1: Mittelwerte der mittleren supprimierten Cortisolausschüttung über den Morgen zum ersten Messzeitpunkt (direkt nach Trauma) für –PTSD-, +PTSD- und Kontrollgruppe

Suppression zu t1 im Vergleich zwischen der –PTSD, der +PTSD-Gruppe und der Kontrollgruppe

Tabelle 7.12.6: Einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor

	Gruppe	N	m in %	s in %	SS	MS	F	df	p
Proz. Suppression AUC m 1-4	-PTSD	13	44.01	23.49	3481.39	1740.69	4.107	2	.023
	+PTSD	9	34.48	13.40					
	Kontrollen	28	55.71	20.96					

Im Vergleich aller drei Gruppen zeigt sich auch in der einfaktoriellen Varianzanalyse ein signifikanter Unterschied in der Suppression der drei Gruppen direkt nach dem Ereignis. Da Dexamethason die Ausschüttung von Cortisol verringert, kann man nach den Ergebnissen davon ausgehen, dass die Dexamethason-Suppression bei denjenigen, die im Verlauf eine PTSD entwickeln, direkt nach dem traumatischen Ereignis gestört ist, im Sinne einer Hypo-Suppression.

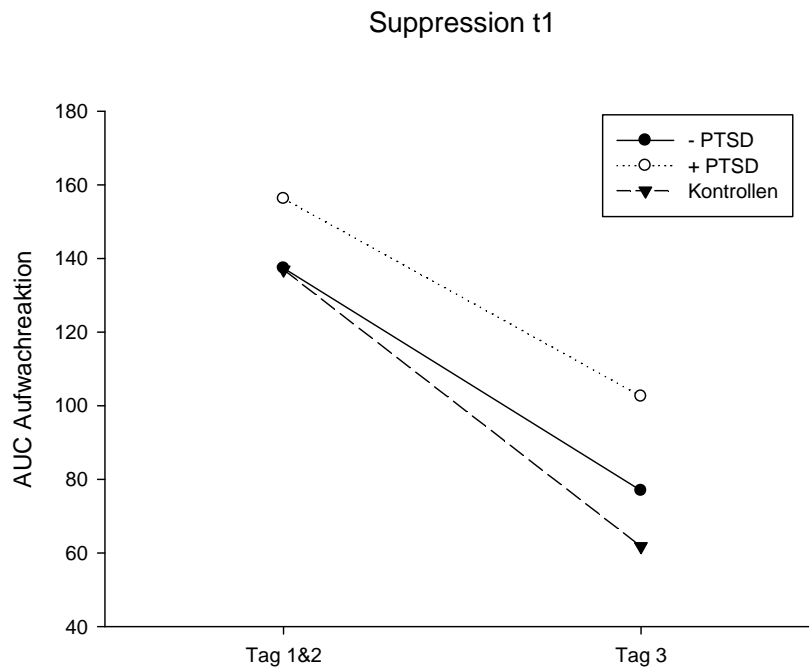


Abbildung 7.12.2: Mittlere Suppression zum ersten Messzeitpunkt (direkt nach Trauma) für –PTSD-, +PTSD- und Kontrollgruppe

7.13 Supprimierte Cortisolspiegel zu t1: Kontrollen vs. -PTSD

Es folgt eine Darstellung derjenigen Betroffenen ohne PTSD und der Kontrollgruppe bezüglich ihrer Cortisolausschüttung nach Gabe von Dexamethason zu t1, also direkt nach dem Trauma. Aufgrund der geringen Fallzahl wird nicht der Gesamt-Tagesverlauf sondern die morgendliche Aufwachreaktion, die insgesamt vier Werte integriert, benutzt.

Tabelle 7.13.1: Mittelwerte der mittleren Cortisolausschüttung nach Gabe von Dexamethason über den Tag zum ersten Messzeitpunkt (direkt nach dem Trauma) für –PTSD- und Kontroll-Gruppe

Gruppe	N		m1t1	m2t1	m3t1	m4t1
-PTSD	13	m:	1.16	1.35	1.35	1.18
		s:	0.76	0.59	0.79	0.68
Kontrollen	28	m:	0.81	1.07	1.14	1.13
		s:	0.59	0.62	0.75	0.70

Interferenzstatistische Überprüfung

Prüfung der Voraussetzung zur Varianzanalyse (Varianzenhomogenität)

Multivariater Boxtest: $\chi^2 (10) = 7.47$, $p = .778$ n.s.

In der Kontrolle der Voraussetzungen zur Varianzanalyse ergeben sich keine Verletzungen der Varianzenhomogenität (Varianz-Kovarianz-Matrix, Box-Test).

7. Ergebnisse

Tabelle 7.13.2: Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor, abhängige Variable: mittlere Cortisolverteilung nach Gabe von Dexamethason

Varianzquelle	df	SS	MS	F	p	
Morgendliche Aufwachreaktion	3	1.39	0.46	2.524	.061	(*)
Gruppe	1	1.79	1.79	1.37	.250	n.s.
Aufwachreaktion x Gruppe	3	0.434	0.145	0.786	0.504	n.s.
Residual (Aufwachreaktion)	117	21.53	0.18			
Residual (Gruppe)	39	51.29	1.3			

Die Ergebnisse zeigen, dass sich die Kontrollgruppe bezüglich ihrer Cortisolausschüttung nach Gabe von Dexamethason zum ersten Messzeitpunkt nicht von denjenigen unterscheidet, die ein Trauma erlebt haben aber im weiteren Verlauf keine PTSD entwickeln.

Suppression zu t1 im Vergleich zwischen der –PTSD- und der Kontroll-Gruppe:

Tabelle 7.13.3: t-Test bei unabhängigen Stichproben; 2-seitig

	Gruppe	N	m in %	s in %	t	df	p	
Proz. Suppression AUC m 1-4	-PTSD	13	44.01	23.49	-1.601	39	.117	n.s.
	Kontrollen	28	55.71	20.96				

Die Dexamethason-Suppression zu t1 ist in beiden Gruppen nicht signifikant verschieden.

Somit lässt sich H6b₂ bestätigen.

7.14 Supprimierte Cortisolspiegel zu t1: Kontrollen vs. +PTSD

Es werden nun diejenigen Betroffenen mit PTSD mit den Probanden der Kontrollgruppe bezüglich ihrer Cortisolausschüttung nach Gabe von Dexamethason zu t1, also direkt nach dem Trauma, verglichen.

Tabelle 7.14.1: Mittelwerte der mittleren Cortisolausschüttung nach Gabe von Dexamethason über den Tag zum ersten Messzeitpunkt (direkt nach dem Trauma) für +PTSD und Kontroll-Gruppe

Gruppe	N		m1t1	m2t1	m3t1	m4t1
+PTSD	9	m:	1.44	1.76	1.82	1.89
		s:	0.34	0.45	0.55	0.58
Kontrollen	28	m:	0.81	1.07	1.14	1.13
		s:	0.59	0.62	0.75	0.70

Interferenzstatistische Überprüfung

Prüfung der Voraussetzung zur Varianzanalyse (Varianzenhomogenität)

Multivariater Boxtest: $\chi^2(10) = 10.29$, $p = .607$ n.s.

In der Kontrolle der Voraussetzungen zur Varianzanalyse ergeben sich keine Verletzungen der Varianzenhomogenität (Varianz-Kovarianz-Matrix, Box-Test).

7. Ergebnisse

Tabelle 7.14.2: Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor, abhängige Variable: mittlere Cortisolverteilung nach Gabe von Dexamethason

Varianzquelle	df	SS	MS	F	p	
Morgendliche Aufwachreaktion	3	2.56	0.85	4.694	.004	**
Gruppe	1	12.95	12.95	12.19	.001	***
Aufwachreaktion x Gruppe	3	0.06	0.02	0.115	.951	n.s.
Residual (Aufwachreaktion)	105	19.10	0.18			
Residual (Gruppe)	35	37.17	1.06			

Aus der Varianzanalyse geht hervor, dass sich die supprimierten Cortisol-Werte der morgendlichen Aufwachreaktion der Kontrollen hoch signifikant von den morgendlichen Werten der +PTSD-Gruppe unterscheiden und erwartungsgemäß sehr signifikant über den Morgen schwanken. Somit lässt sich auch H6b₃ bestätigen.

Zusammenfassend ergeben sich folgende Ergebnisse für Hypothese 6: Diejenigen, die im Verlauf eine PTSD entwickeln, zeigen tendenziell signifikante Unterschiede in der Höhe ihrer basalen und supprimierten Cortisolausschüttung im Sinne eines Hypercortisolismus direkt nach dem Trauma im Vergleich zu denjenigen, die keine PTSD im Verlauf entwickeln. Sie supprimieren nach Gabe von Dexamethason weniger als diejenigen ohne PTSD nach einem halben Jahr. Wenn man die Kontrollgruppe für den Vergleich heranzieht, zeigt sich für die supprimierte Cortisolausschüttung sogar ein sehr signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen und für die prozentuale Suppression ein signifikantes Ergebnis, nicht aber für die basale Ausschüttung. Die Kontrollgruppe zeigt die geringste Ausschüttung im Vergleich zu den beiden Traumagruppen (-PTSD, +PTSD).

Diejenigen Traumatisierten, die keine PTSD im Verlauf entwickelten, unterscheiden sich bezüglich ihrer basalen und supprimierten Cortisolspiegel nicht von der Kontrollgruppe. Auch in der prozentualen Suppression zeigen sich keine Unterschiede.

Die Ergebnisse zeigen darüber hinaus, dass sich die Kontrollgruppe zwar bezüglich ihrer basalen Cortisolausschüttung zum ersten Messzeitpunkt nicht von der +PTSD-Gruppe unterscheidet, jedoch die supprimierten Cortisol-Werte der morgendlichen Aufwachreaktion der Kontrollen hoch signifikant von den morgendlichen Werten der +PTSD-Gruppe differieren.

7.15 Qualität der Traumatisierung und basale Cortisolausschüttung

Um die Zusammenhänge zwischen den qualitativen Ausprägungen der Traumatisierung und der Höhe der Cortisolausschüttung zu t1 und t3 zu überprüfen, wurden die Subskalen der IES-R und die Stanine Werte der DS-DS` sowie BL-BL` mit verschiedenen Kennwerten der basalen Cortisolausschüttung korreliert.

7. Ergebnisse

Zusammenhänge zwischen qualitativen Ausprägungen der Traumatisierung und der Höhe der basalen Cortisolausschüttung zu t1

Tabelle 7.15.1: Produkt-Moment-Korrelationen der Belastungswerte und der basalen Cortisolspiegel der Traumagruppe, ausgedrückt in Kennwerten, zu t1; Signifikante Korrelationskoeffizienten sind unterstrichen hervorgehoben

	Kennwerte Cortisol zum ersten Messzeitpunkt für die Traumagruppe				
	N	AUC m 1-4	AUC m1-7	AUC m 4-7	Maximalwert
IES-R Intrusion	24	.33	-.08	-.11	.21
IES-R Avoidance	24	-.01	.24	.25	-.09
IES-R Hyperarousal	24	.26	.02	-.01	.02
ASDS Dissoziation	24	.21	.21	.20	.11
ASDS Vermeidung	24	-.01	.05	.05	-.14
ASDS Hyperaktivität	24	.12	-.10	-.12	-.07
BL-BL` Summenscore	24	.06	.37	.37	.16
DS-DS` Summenscore	24	.23	.26	.25	.08
BL-BL` Stanine	24	.02	<u>.45</u>	<u>.46</u>	.16
DS-DS` Stanine	24	.39	<u>.47</u>	<u>.45</u>	.21

Zusammenhänge zwischen qualitativen Ausprägungen der Traumatisierung und der Höhe der basalen Cortisolausschüttung zu t3

Tabelle 7.15.2: Produkt-Moment-Korrelationen der Belastungswerte und der basalen Cortisolspiegel der Traumagruppe, ausgedrückt in Kennwerten, zu t3 (6 Monate nach t1)

	Kennwerte Cortisol zum dritten Messzeitpunkt für die Traumagruppe				
	N	AUC m1-4	AUC m 1-7	AUC m 4-7	Maximalwert
IES-R Intrusion	21	-.12	.08	.09	-.24
IES-R Avoidance	21	.12	.18	.17	-.07
IES-R Hyperarousal	21	.10	.15	.15	-.08
BL-BL` Summenscore	21	.11	.09	.08	.07
DS-DS` Summenscore	21	-.12	-.02	-.01	-.16
BL-BL` Stanine	21	.03	.06	.06	-.01
DS-DS` Stanine	21	-.05	-.02	-.02	-.05

Es finden sich lediglich für die Korrelationskoeffizienten zu t1, also direkt nach dem Ereignis, signifikante Ergebnisse. Diese beschränken sich auf die BL-BL` und DS-DS` Stanine Werte mit maximalen Größen zwischen .45 und .47, dies entspricht 20.3% bzw. 22.1% gemeinsamer Varianz. Zwischen den Ausprägungen der IES-R und der Cortisolverteilung zeigen sich keine Zusammenhänge. Somit lässt sich die H7a nur in wenigen Parametern der Belastungsreaktion bestätigen.

7.16 Qualität der Traumatisierung und supprimierte Cortisolausschüttung

Um die Zusammenhänge zwischen den qualitativen Ausprägungen der Traumatisierung und der Höhe der supprimierten Cortisolausschüttung bzw. der prozentualen Suppression zu t1 und t3 zu überprüfen, wurden die Subskalen der IES-R und die Stanine Werte der DS-DS` sowie BL-BL` mit verschiedenen Kennwerten der Cortisolausschüttung nach Gabe von Dexamethason korreliert.

7. Ergebnisse

Zusammenhänge zwischen qualitativen Ausprägungen der Traumatisierung und der Höhe der supprimierten Cortisolausschüttung nach Gabe von Dexamethason zu t1

Tabelle 7.16.1: Produkt-Moment-Korrelationen der Belastungswerte und der mittleren Cortisolspiegel der Traumagruppe nach Gabe von Dexamethason, ausgedrückt in Kennwerten, zu t1; Signifikante Korrelationskoeffizienten sind unterstrichen hervorgehoben

	Kennwerte Cortisol nach Dexamethason zum ersten Messzeitpunkt für die Traumagruppe							
	N	AUC m1-4	N	AUC m1-7	N	AUC m4-7	N	Maximalwert
IES-R Intrusion	22	.13	21	-.18	21	.20	22	.02
IES-R Avoidance	22	-.04	21	-.09	21	-.10	22	-.23
IES-R Hyperarousal	22	.23	21	-.09	21	-.12	22	.02
ASDS Dissoziation	22	.22	21	.31	21	.30	22	.05
ASDS Vermeidung	22	.34	21	.16	21	.13	22	.27
ASDS Hyperaktivität	22	.04	21	-.22	21	-.23	22	-.12
BL-BL` Summenscore	21	-.20	20	.29	20	.30	21	-.09
DS-DS` Summenscore	22	-.07	21	.24	21	.23	22	.05
BL-BL` Stanine	21	.07	20	.22	20	.23	21	-.07
DS-DS` Stanine	22	.20	21	.11	21	.10	22	-.08

Zusammenhänge zwischen qualitativen Ausprägungen der Traumatisierung und der Höhe der supprimierten Cortisolausschüttung nach Gabe von Dexamethason zu t3

Tabelle 7.16.2: Produkt-Moment-Korrelationen der Belastungswerte und der mittleren Cortisolspiegel der Traumagruppe nach Gabe von Dexamethason, ausgedrückt in Kennwerten, zu t3 (6 Monate nach t1); Signifikante Korrelationskoeffizienten sind unterstrichen hervorgehoben

	Kennwerte Cortisol nach Dexamethason zum dritten Messzeitpunkt für die Traumagruppe							
	N	AUC m1-4	N	AUC m1-7	N	AUC m4-7	N	Maximalwert
IES-R Intrusion	20	-.31	16	-.28	16	-.27	20	<u>-.43</u>
IES-R Avoidance	20	.09	16	-.06	16	-.08	20	-.16
IES-R Hyperarousal	20	-.21	16	-.23	16	-.22	20	<u>-.47</u>
BL-BL` Summenscore	20	<u>-.43</u>	<u>16</u>	<u>-.49</u>	16	<u>-.48</u>	20	<u>-.62</u>
DS-DS` Summenscore	20	-.31	16	-.34	16	-.33	20	<u>-.53</u>
BL-BL` Stanine	20	-.33	16	-.41	16	-.41	20	<u>-.54</u>
DS-DS` Stanine	20	-.30	16	-.42	16	-.41	20	<u>-.45</u>

Für die supprimierten Cortisolspiegel finden sich lediglich für die Korrelationskoeffizienten zu t3, also ein halbes Jahr nach dem Ereignis, signifikante Ergebnisse. Diese beschränken sich auf den BL-BL` Summenscore mit maximalen Größen zwischen -.43 und -.49 dies entspricht 18.5% bzw. 24% gemeinsamer Varianz. Des Weiteren finden sich signifikante Zusammenhänge zwischen dem Maximalwert der Cortisolreaktion zu fast allen Belastungswerten. Auffällig ist, dass diese alle negativ korrelieren. Das bedeutet, dass ein geringer Cortisolwert mit einer hohen Belastung einhergeht. Dabei erreichen die Koeffizienten für den Maximalwert eine maximale Größe -.43 - -.62, dies entspricht 18.5% bzw. 38.4% gemeinsamer Varianz.

Zwischen den Ausprägungen der IES-R und der Cortisolverteilung zeigen sich keine Zusammenhänge.

7. Ergebnisse

Zusammenhänge zwischen qualitativen Ausprägungen der Traumatisierung und der Höhe der prozentualen Suppression nach Gabe von Dexamethason zu t1

Tabelle 7.16.3: Produkt-Moment-Korrelationen der Belastungswerte und der mittleren Cortisol-suppression nach Gabe von Dexamethason, ausgedrückt in Kennwerten, zu t1; Signifikante Korrelationskoeffizienten sind unterstrichen hervorgehoben

	Kennwerte Cortisol-suppression nach Dexamethason zum ersten Messzeitpunkt für die Traumagruppe							
	N	AUC m1-4	N	AUC m1-7	N	AUC m4-7	N	Maximalwert
IES-R Intrusion	22	.05	21	.23	20	.22	23	.09
IES-R Avoidance	22	.10	21	.30	20	.31	23	.21
IES-R Hyperarousal	22	-.01	21	.17	20	.18	23	-.02
ASDS Dissoziation	22	.01	21	-.21	20	-.22	23	.04
ASDS Vermeidung	22	-.34	21	-.17	20	-.13	23	-.36
ASDS Hyperaktivität	22	.15	21	.21	20	.19	23	.11
BL-BL` Summenscore	22	.12	21	-.11	20	-.11	23	.16
DS-DS` Summenscore	22	-.03	21	-.05	20	-.03	23	-.05
BL-BL` Stanine	22	.11	21	.03	20	.03	23	.14
DS-DS` Stanine	22	.23	21	.27	20	.26	23	.20

Zusammenhänge zwischen qualitativen Ausprägungen der Traumatisierung und der Höhe der prozentualen Suppression nach Gabe von Dexamethason zu t3

Tabelle 7.16.4: Produkt-Moment-Korrelationen der Belastungswerte und der mittleren Cortisol-suppression nach Gabe von Dexamethason, ausgedrückt in Kennwerten, zu t3 (6 Monate nach t1); Signifikante Korrelationskoeffizienten sind unterstrichen hervorgehoben

	Kennwerte Cortisol-suppression nach Dexamethason zum dritten Messzeitpunkt für die Traumagruppe							
	N	AUC m1-4	N	AUC m1-7	N	AUC m4-7	N	Maximalwert
IES-R Intrusion	20	.28	16	.41	16	.41		.30
IES-R Avoidance	20	.21	16	.40	16	.40		.40
IES-R Hyperarousal	20	.05	16	.33	16	.35		.28
BL-BL` Summenscore	20	.34	16	<u>.55</u>	16	<u>.54</u>		<u>.45</u>
DS-DS` Summenscore	20	.03	16	.21	16	.21		.30
BL-BL` Stanine	20	.29	16	<u>.55</u>	16	<u>.55</u>		<u>.43</u>
DS-DS` Stanine	20	-.02	16	.11	16	.11		.28

Für die prozentuale Cortisol-suppression finden sich ebenfalls lediglich für die Korrelationskoeffizienten zu t3, also ein halbes Jahr nach dem Ereignis, signifikante Ergebnisse. Diese beschränken sich auf den BL-BL` Stanine Wert mit einer maximalen Größe von .43 bis .55, dies entspricht 18.5% bzw. 30.3% gemeinsamer Varianz. Während es sich bei der vorherigen Darstellung der supprimierten Cortisolspiegel um negative Korrelationskoeffizienten handelte, ergeben sich bei der prozentualen Suppression positive Kennwerte. Umso stärker die Suppression ist, desto belasteter sind die Betroffenen der Traumagruppe. Eine verstärkte Suppression entspricht demnach einem geringen Cortisol-niveau, so dass die negativen Korrelationskoeffizienten, des supprimierten Niveaus in Tabelle 7.59 dieses erwartungsgemäß darstellen.

Zwischen den Ausprägungen der IES-R und der prozentualen Suppression zeigen sich keine Zusammenhänge. Somit lässt sich die H7b nur in wenigen Parametern der Belastungsreaktion bestätigen.

Zusammenfassend stellt sich heraus: Zusammenhänge zwischen der qualitativen Ausprägung der Traumatisierung und der Höhe der Cortisolausschüttung lassen sich lediglich für vereinzelte Korrelationskoeffizienten finden. Dies gilt sowohl für die basalen Cortisolspiegel als auch die supprimierten Cortisolspiegel und die prozentuale Suppression. Insgesamt beschränken sich die Zusammenhänge hauptsächlich auf die depressive Belastung, erfasst durch die DS und die subjektiven Beschwerden, erfasst durch die BL.

7.17 Vorhersagewert von Cortisol

Zur genaueren Angabe der Varianzaufklärung der traumatischen Belastung durch die basalen und supprimierten Cortisolspiegel zum Zeitpunkt t1, also direkt nach dem traumatischen Ereignis, wurden multiple Regressionsgleichungen berechnet. Dabei gehen die Belastungswerte, dargestellt durch die Subskalen der IES-R und den Stanine-Werten der DS-DS` sowie BL-BL` als abhängige Variablen und die AUC m 1-4 der basalen sowie supprimierten Cortisolspiegel als unabhängige Variablen in die Regressionsgleichungen ein. Tabelle 7.56 gibt die Beta-Gewichte der unabhängigen Variablen, die Signifikanz der Regressionsgleichung, das multiple R sowie die Varianzaufklärung (R^2) wieder.

Tabelle 7.17.1: Multiple Regressionsanalysen; Abhängige Variablen: IES-R-Hyperarousal, Intrusion, Vermeidung, Stanine-Werte DS-DS` und BL-BL`; Unabhängige Variablen: AUC m1-4 der basalen und supprimierten Cortisolspiegel

Belastungswerte	Beta basale Cortisolspiegel	Beta supprimierte Cortisolspiegel	F (2,18)	p	Multiples R	R ²
IES-R Summenwert	.035	-.049	.021	.979	.048	.002
IES-R Hyperarousal	.294	-.127	.714	.503	.271	.073
IES-R Intrusion	-.191	.060	.289	.753	.176	.031
IES-R Vermeidung	-.066	-.038	.070	.933	.088	.008
DS-DS` Stanine	.402	-.227	1492	.251	.377	.142
BL`-BL` Stanine	.045	-.079	.050	.951	.075	.006

Die multiple Regressionsanalyse ist durchgängig insignifikant. Insgesamt beträgt somit der Anteil der durch die basalen und supprimierten Cortisolparameter aufgeklärten Varianz der Belastungswerte in der hier vorliegenden Gesamtstichprobe lediglich 7 Prozent. Somit lassen sich die H2a und die H2b verwerfen.

Zusammenfassend lässt sich aus den Ergebnissen ableiten, dass sowohl die basalen als auch die supprimierten Cortisolspiegel keine Vorhersage für die Art und Intensität der Traumatisierung erlauben.

8. Diskussion

In dieser Untersuchung wurden akut Traumatisierte und gesunde Kontrollen zu mehreren Zeitpunkten im Verlauf über ein Jahr untersucht. Ziel war es einerseits, akut Traumatisierte und Nicht-Traumatisierte sowie Traumatisierte, die im Verlauf eine PTSD entwickeln und denjenigen, die im Verlauf keine PTSD entwickeln, bezüglich ihrer basalen und supprimierten Cortisolausschüttung sowie ihrer prozentualen Suppression zu vergleichen. Andererseits interessierte die Frage, ob Cortisol sich als Zusammenhangsmaß bzw. Prädiktor für die Entwicklung einer PTSD eignet.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung liefern Hinweise, wenn auch nicht durchgehend signifikant, dass eine akute Traumatisierung sowohl unmittelbar nach dem Ereignis, als auch im zeitlichen Verlauf einen Einfluss auf die Cortisolausschüttung der Betroffenen nimmt. Dieser Einfluss zeigt sich besonders in einer Unterscheidung zwischen denjenigen, die eine PTSD im Vergleich zu den Traumatisierten, die keine PTSD entwickeln. Demnach zeigen Personen, die eine PTSD nach dem Ereignis entwickeln, eine geringere Suppression nach Gabe von Dexamethason und somit eine höhere Cortisolausschüttung sowohl im Vergleich zu denjenigen, die keine PTSD entwickeln als auch der Kontrollgruppe. Die Ergebnisse erliegen aufgrund der kleinen Stichprobe und der teilweise hohen Streuungen Einschränkungen, die sich auch immer wieder in tendenziellen Signifikanzen und Trends darstellen, so dass die Effekte mitunter nur auf diese vorliegende Stichprobe und nicht generell auf die Grundgesamtheit übertragbar sind.

Darüber hinaus scheint Cortisol sich nicht als Prädiktor zur Vorhersage einer PTSD zu eignen und überzeugt nur schwach als Zusammenhangsmaß mit Belastungsfaktoren. Zusammenhänge zeigen sich weniger mit den typischerweise auftretenden posttraumatischen Symptomen wie Intrusion, Hyperarousal oder Vermeidung, sondern eher mit depressiven Belastungssymptomen und subjektiven Beschwerden.

Allgemeines

In der Literatur finden sich unterschiedliche Ergebnisse zu Cortisol im Zusammenhang mit PTSD (vgl. Kapitel 3.2). Viele Autoren beschreiben, dass bei Traumatisierten mit einer PTSD erhöhte Cortisolspiegel im Vergleich zu Traumatisierten ohne PTSD auftraten (u.a. Inslicht et al., 2006; Johnson et al., 2007; Young et al., 2004). Dem gegenüber stehen Ergebnisse zum sogenannten Hypocortisolismus, wonach Patienten mit einer PTSD einen niedrigeren Cortisolspiegel aufweisen als Traumatisierte ohne PTSD (u.a. De Kloet et al., 2007; Wessa et al., 2006; Yehuda et al., 2005).

Insbesondere in aktuelleren Studien finden sich häufig keine signifikanten Unterschiede zwischen Traumatisierten mit und ohne PTSD (u.a. Simeon et al., 2008; Metzger et al., 2008; Eckart et al., 2009). Die Heterogenität der Studienlage liefert bereits Hinweise dafür, dass die Cortisolausschüttung vielen Einflüssen unterlegen ist und sich als stabiles Zusammenhangsmaß mit der PTSD oder gar als stabiler Parameter zur Vorhersage einer PTSD nur bedingt eignet.

Von daher ist das Forschungsinteresse aktuell auf den Zeitraum direkt nach einem traumatischen Ereignis fokussiert. Um die Heterogenität erklärbar bzw. transparenter zu machen, ist es von großem Interesse, die Cortisolverteilung prospektiv, also vor der Ausbildung einer PTSD zu erfassen. Einige, wenn auch wenige, Studien berichten von unterschiedlichen Ergebnissen. Der bereits beschriebene Hypocortisolismus direkt nach dem Trauma wurde u.a. von Delahanty et al. (2000), Mc Farlane (1997) und Resnick et al. (1995) beschrieben. Die Unterstützung des theoretischen Verlaufsmodells nach Hellhammer und Wade (1993) (siehe Kapitel 3.6.2) erbrachte die Studie von Hawk et al. (2000). Die Autoren berichteten, dass diejenigen, die nach einem halben Jahr eine PTSD ausbildeten, vier Wochen nach dem Ereignis höhere Cortisolspiegel hatten, welche nach sechs Monaten signifikant erniedrigt waren im Vergleich zu Gesunden.

Auch in Studien zur akuten Traumatisierung finden sich keine signifikanten Ergebnisse (Bonne et al., 2003). Die Autoren berichteten, dass die Cortisolausschüttung eine Woche nach dem Trauma sich nicht als Prädiktor zur Vorhersage einer PTSD eignete. Hier wird deutlich, dass scheinbar auch andere Einflussfaktoren eine Rolle spielen, wenn es um die Beurteilung der Cortisolverläufe geht.

Wie aus der Literatur hervorgeht, wird vorrangig ein Hypocortisolismus postuliert, jedoch werden durchaus auch gegenläufige oder nicht signifikante Ergebnisse beschrieben. Es entsteht der Eindruck, dass „nicht passende“ Ergebnisse nicht so ausgiebig präsentiert werden, wie Ergebnisse, die dem gängigen Forschungsbild folgen.

Um nicht nur der gängigen Meinung zu folgen, sondern sich kritisch mit der Heterogenität der Ergebnisse zum Thema Cortisol und PTSD auseinanderzusetzen, war es für diese Arbeit besonders wichtig, möglichst viele Einflussfaktoren des Cortisols im Zusammenhang mit PTSD zu berücksichtigen und die Erfassung zu mehreren Messzeitpunkten, sowohl über den Tag, als auch über die Zeit direkt nach einem Trauma durchzuführen.

Auch in den vorliegenden Ergebnissen dieser Arbeit spiegelt sich die Instabilität dieses endokrinologischen Maßes wider.

Nicht zu vernachlässigen sind demnach Einflüsse, die sowohl unabhängig von einer Traumatisierung zur Veränderung der Cortisolverteilung über den Tag führen (u.a. Geschlecht, Alter, Körpergewicht, Schlafqualität, Bewegung; Yehuda, 2006), als auch Begleiterscheinungen einer Traumatisierung sein können (z.B. Depression, Medikamente, Schlafstörungen; Yehuda, 2006). Darüber hinaus liefert das vorliegende Längsschnittdesign, neben den erwähnten potentiellen Einflüssen, mögliche Erklärungsansätze für die Heterogenität der Studienergebnisse.

Trotz der Bemühung der Kontrolle von Störvariablen, unterliegt diese Arbeit einigen Limitierungen, auf die im Folgenden eingegangen werden soll.

Der Cortisolspiegel ist sehr sensitiv gegenüber exogenen Reizen, so dass jederzeit nach psychischer oder körperlicher Belastung Cortisol-Peaks auftreten können. Dabei ist anzumerken, dass sowohl der Cortisolspiegel als auch die Reaktion der HHNA auf entsprechende Stimuli inter- und auch intraindividuell hochvariabel sind, d. h. auf den gleichen äußeren Stimulus kann der Organismus je nach Person und Situation höchst unterschiedlich reagieren. Hierfür sind demnach personen- und situationsbezogene Variablen verantwortlich (Kirschbaum, 1991). Im Folgenden werden daher vorab die Ergebnisse inhaltlich diskutiert und vor diesem Hintergrund darauf folgend kritisch die Stichprobe und die Auswahl der Messmethoden beleuchtet.

8.1 Trauma vs. Kontrollen

Basale Cortisolverteilung im Verlauf

Entwickeln die Trauma-Patienten eine Unterproduktion von Cortisol erst im weiteren Verlauf oder bringen sie diese Auffälligkeiten schon mit? Eine Antwort auf diese Frage zu erhalten, ist ein wesentlicher Aspekt bei der Generierung von Hypothesen für diese Arbeit gewesen. Nach den vorliegenden Ergebnissen veränderte sich die Traumagruppe signifikant bezüglich ihrer basalen Cortisolausschüttung über ein halbes Jahr.

Der signifikante Verlauf sah folgendermaßen aus: Einen Monat nach dem Traumaereignis war eine höhere Ausschüttung zu beobachten, als im Vergleich zum Zeitpunkt direkt nach dem Trauma. Im weiteren Verlauf über ein halbes Jahr wiederum sank die Cortisolausschüttung am tiefsten, unter die mittlere Ausschüttung vom ersten Messzeitpunkt. In einem Trend zeigte sich der Verlaufseffekt der Traumagruppe auch im Vergleich zu den gesunden Kontrollen. Die Traumagruppe unterschied sich in ihrer basalen Cortisolausschüttung zum ersten Messzeitpunkt, also direkt nach dem Trauma, nicht von den Kontrollen, stieg aber innerhalb von einem Monat deutlich an, um dann nach einem halben Jahr unter die Cortisolausschüttung der Kontrollgruppe zu fallen. Da hier noch keine Bildung von Subgruppen in –PTSD- und +PTSD-Betroffenen stattgefunden hatte, waren die Effekte möglicherweise sogar

noch maskiert durch die Vermischung beider Gruppen. Dies könnte erklären, warum sich Trauma- und Kontrollgruppe zum ersten Messzeitpunkt nicht signifikant voneinander unterschieden.

Nichts desto trotz lieferten die Ergebnisse Hinweise bezüglich der oben gestellten Frage, in dem Sinne, dass die Cortisolverteilung sich erst in einem zeitlichen Verlauf veränderte und nicht schon prätraumatisch existierte.

Ähnliche Ergebnisse erbrachte die Studie von Hawk et al. (2000). Die Autoren berichteten, dass diejenigen, die nach einem halben Jahr eine PTSD ausbildeten, vier Wochen nach dem Ereignis höhere Cortisolspiegel hatten, welche nach sechs Monaten signifikant erniedrigt waren im Vergleich zu Gesunden. Auch wenn die vorliegende Traumagruppe sowohl –PTSD- als auch +-PTSD-Betroffene umfasst, so handelt es sich wie bei Hawk und Kollegen (2000) um einen Vergleich mit gesunden Kontrollen.

Der Verlauf entspricht dem Phasenmodell nach Hellhammer und Wade (1993) (s. Kapitel 3.6.2). Die Autoren (1993) postulieren, mehrere Phasen der Cortisolverteilung in einem zeitlichen Verlauf. Zu Beginn, also direkt nach einem Trauma wird Cortisol verstärkt ausgeschüttet, was sich im weiteren Verlauf sogar in einer Erhöhung des Cortisolspiegels manifestieren kann und erst nach einer Gegenregulation der Rezeptoren eine Erniedrigung der Cortisolausschüttung zur Folge hat.

Supprimierte Cortisolverteilung im Verlauf

Neben den basalen Cortisolspiegeln liefert der Dexamethason-Suppressionstest sehr eindeutige Informationen in Bezug auf die negative Feedbackhemmung aufgrund seiner klaren Vorgehensweise. Die Ergebnisse der supprimierten Cortisolspiegel bzw. der prozentualen Suppression ergänzen somit in wertvoller Weise die Informationen über die basalen Cortisolspiegel zur Frage des Zusammenhangs zu PTSD.

Im Vergleich zwischen der Kontrollgruppe und der Traumagruppe ließ sich feststellen, dass die Traumagruppe direkt nach dem Ereignis signifikant weniger supprimierte als die Kontrollen und im zeitlichen Verlauf (direkt nach dem Ereignis bis zu einem halben Jahr) tendenziell verschieden zur Kontrollgruppe supprimierte.

Auch bei diesem Vergleich handelte es sich bei der Traumagruppe um eine gemischte Gruppe, aus der noch nicht ersichtlich war, wer eine PTSD entwickelt. Durch diese Vermischung könnte es möglicherweise zu Maskierungen gekommen sein. Die Signifikanz des Unterschiedes zwischen Trauma- und Kontrollgruppe bezüglich des ersten Messzeitpunktes deckt sich, wie bereits bei der basalen Ausschüttung von Cortisol beschrieben, mit der Theorie einer Veränderung über den Verlauf (Hellhammer & Wade, 1993). Eine erhöhte Ausschüttung direkt nach einem traumatischen Ereignis spiegelte sich somit in einer verminderten Dexamethason-

Suppression wider. Studien, die die Suppression von Cortisol zeitnah (innerhalb von vier Wochen) nach einem traumatischen Ereignis erfassen, sind bisher nicht veröffentlicht, so dass dieses Ergebnis einen ersten empirischen Hinweis neben den Ergebnissen der basalen Cortisolausschüttung zur Überprüfung des theoretischen Verlaufsmodells liefert.

Im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigte sich bei den Traumatisierten eine geringere Suppression direkt nach dem Ereignis. Im Verlauf über ein halbes Jahr kehrte sich dieser Effekt um. Die Traumagruppe zeigte deutlich stärker supprimierte Cortisolspiegel im Vergleich zu der Kontrollgruppe, die zu diesem Zeitpunkt wiederum weniger supprimierte. Diese Verlaufsveränderung der Traumagruppe unterstützt den Modellgedanken von Hellhammer und Wade (1993). Demnach entspricht eine geringere Suppression einem erhöhten Cortisolspiegel unmittelbar nach dem Traumaereignis und verändert sich im Verlauf in eine stärkere Suppression im Sinne einer geringeren Cortisolausschüttung.

8.2 –PTSD vs. +PTSD vs. Kontrollen

Basale Cortisolverteilung direkt nach dem Trauma und im Verlauf

Einen Monat und sechs Monate nach dem traumatischen Ereignis ließen sich, entgegen unserer Erwartung, keine signifikanten Unterschiede in der Cortisolverteilung zwischen der –PTSD- und der +PTSD-Gruppe feststellen. Dass die beiden Gruppen im Verlauf keine signifikanten Unterschiede aufwiesen, könnte u.a. an der geringen Anzahl der Betroffenen sowie an der Heterogenität der Traumata liegen. Da die Trauma-Gruppe (N=24) für die Einteilung in –PTSD (N=12) und +PTSD (N=10) quasi halbiert werden musste und insbesondere im Verlauf mehr Ausfälle und somit unvollständige Daten zu beobachten waren, hat die Anzahl der Betroffenen vom Zeitpunkt t1 (N=24) bis zum zweiten (N=22) und zum dritten Messzeitpunkt (N=21) abgenommen.

Das Ergebnis deckt sich mit den Befunden der Studie von Bonne et al. (2003). Die Autoren untersuchten 21 Überlebende eine Woche und sechs Monate nach Ereignissen, die den diagnostischen Kriterien des DSM-IV für ein potentiell traumatisierendes Ereignis bzw. für eine PTSD Diagnose entsprechen. Es ergaben sich keine Unterschiede im Mittelwert der Gruppen mit und ohne PTSD nach sechs Monaten. Die Studie von Bonne et al. (2003) eignet sich gut für einen Vergleich, da die Traumatisierten, wie auch in der vorliegenden Arbeit, aus einer heterogenen Stichprobe bestanden.

Unmittelbar nach dem Ereignis unterschieden sich die beiden Gruppen in unserer Arbeit tendenziell dahingehend, dass die +PTSD-Gruppe eine höhere Cortisolausschüttung aufwies, als die –PTSD-Gruppe. Das bedeutet, dass

diejenigen, die im Verlauf eine PTSD entwickelten, direkt nach dem Ereignis eine höhere Cortisolausschüttung, als diejenigen, die im Verlauf keine PTSD entwickelten, zeigten. Dieses Ergebnis entspricht den vorher formulierten Annahmen. Darüber hinaus unterschieden sich die Cortisolverläufe der Traumagruppe, die keine PTSD entwickelte und die der Kontrollgruppe nicht signifikant direkt nach dem Ereignis. Dieses Ergebnis ist insofern interessant und hypothesenkonform, als dass ein traumatisches Ereignis per se nicht zu einer signifikanten Veränderung führen muss, sondern erst mit der Ausbildung einer PTSD Unterschiede erkennbar werden. Diese Aussage wird durch die Tatsache eingeschränkt, dass die Kontrollgruppe sich zum ersten Messzeitpunkt ebenso wenig signifikant von der +PTSD-Gruppe unterschied. Diese Ergebnisse schließen sich an die bereits beschriebene Verlaufstheorie von (Hellhammer & Wade, 1993) an. Dass die direkte endokrinologische Reaktion nach einem akuten Trauma die Entwicklung einer psychischen Störung, wie der PTSD modulieren kann, beobachteten unter anderem auch Resnick et al. (1995) und McFarlane (1997), wobei sie nicht wie in dieser Studie von einer erhöhten Ausschüttung berichteten.

Sowohl Vergewaltigungsoffer (Resnick et al, 1995) als auch Motorradunfallopfer (McFarlane, 1997), die im Verlauf eine PTSD entwickelten, wiesen signifikant geringere Cortisolspiegel auf. Die vergewaltigten Frauen, die die geringsten Cortisolspiegel aufwiesen, waren in der Vergangenheit schon einmal Opfer eines sexuellen Übergriffes geworden. Diese Beobachtung knüpft an die Annahme, dass Vortraumatisierungen bereits zu einer Veränderung der cortikalen Aktivierung führen können. So könnte hier bereits ein über Jahre entwickelter Hypocortisolismus vorliegen, der sich möglicherweise aus einer vorab überschießenden Cortisolreaktion gebildet haben könnte.

Bei den Ergebnissen der Motorradunfallopfer handelte es sich darüber hinaus um einen signifikanten Vergleich zwischen PTSD-Opfer und Opfer, die eine Major Depression entwickelten. Der Vergleich zwischen -PTSD- und +PTSD-Betroffenen wurde nicht signifikant. Aufgrund dieser Vergleichsgruppe ist es schwierig, die Ergebnisse auf unsere Studie zu übertragen. Des Weiteren geht aus der Studienlage hervor, dass Patienten mit einer Major Depression (MD) eher erhöhte Cortisolspiegel aufweisen (Yehuda, 2002), so dass durch die Vergleichsgruppe der MD-Patienten in der Studie von McFarlane (1997) der signifikante Unterschied möglicherweise einer Verzerrung unterliegen könnte. Auch weitere Punkte gestalten die Übertragbarkeit auf unsere Ergebnisse ungünstig. So handelte es sich in der Studie von McFarlane (1997) um lediglich eine Messung über die Abnahme von Blut und die Stichprobe bestand zu 2/3 aus Männern. In unserer Studie sind mehrere Messzeitpunkte berücksichtigt und ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen Männern und Frauen geschaffen worden. Vor dem Hintergrund, dass das Geschlecht wohlmöglich einen Einfluss auf die Cortisolverteilung haben könnte, wenn auch eher bei Stimulation der

HHNA, als bei der Erfassung basaler Cortisolspiegel (u.a. Bremner & Frye, 2009), und die zirkadiane Rhythmik mit nur einem Wert keine repräsentative Cortisolverteilung abbildet (Schmidt & Thews, 2004), erschien diese Methodik für unsere Studie sinnvoll, um mögliche Störvariablen zu kontrollieren.

Pervanidou et al. (2007) postulieren ebenso wie in der vorliegenden Studie erhöhte Cortisolspiegel. 56 Kinder (7-18 Jahre) wurden innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Unfall gemessen, ebenso nach einem Monat und nach sechs Monaten. Speichelcortisol wurde zu fünf definierten Zeitpunkten am Tag entnommen (08:00, 12:00, 15:00, 18:00, 21:00 Uhr). Abendliche Cortisolspiegel, die direkt nach dem Unfall gemessen wurden, waren höher bei den Kindern, die eine PTSD entwickelten. Auch wenn es unklar ist, ob die endokrinologischen Stressreaktionen bei Kindern, denen der Erwachsenen entsprechen (Kudielka & Kirschbaum, 2003), konnten Pervanidou et al. (2007) ihre Ergebnisse zur Cortisolausschüttung mit denen Erwachsener vergleichen.

Supprimierte Cortisolverteilung direkt nach dem Trauma und im Verlauf

Die Ergebnisse zeigten erwartungsgemäß einen signifikanten Unterschied bezüglich der prozentualen Suppression sowohl direkt nach dem Ereignis als auch nach sechs Monaten zwischen denjenigen, die im Verlauf eine PTSD entwickelten und denjenigen, die keine entwickelten. Die +PTSD-Gruppe supprimierte deutlich geringer als die -PTSD-Gruppe.

Der Vergleich mit der Kontrollgruppe ergab einen sehr signifikanten Unterschied zwischen den drei Gruppen direkt nach dem Trauma. Die Kontrollgruppe zeigte die geringste Ausschüttung im Vergleich zu den beiden Traumagruppen (-PTSD, +PTSD).

Dieses Ergebnis der supprimierten Cortisolverläufe deckt sich mit den vorher beschriebenen Aussagen der basalen Cortisolverläufe. Eine geringere Suppression und damit verminderte Feedbacksensitivität, hatte einen erhöhten Cortisolspiegel zur Folge. Durch den Einsatz mehrerer Parameter (basal, supprimiert), die im Ergebnis das Gleiche aussagten (+PTSD Cortisol t1 > -PTSD Cortisol t1), kann man der, wenn auch nur tendenziellen, Signifikanz durchaus eine Relevanz zuschreiben.

Ebenso deckten sich die Ergebnisse der nicht signifikanten Differenz zwischen den Cortisolspiegeln der Kontrollen und der -PTSD-Gruppe und der hoch signifikanten Differenz der morgendlichen Cortisolverläufe zwischen Kontrollen und der +PTSD-Gruppe.

Die Tatsache, dass diejenigen Betroffenen, die keine PTSD entwickelten sich in ihrer Cortisolausschüttung nicht signifikant von den Kontrollen unterschieden, wiederum diejenigen mit einer PTSD sehr wohl, legt die Vermutung nahe, dass bereits vor, während oder kurz nach dem Trauma gewisse Risiko- bzw. Schutzfaktoren

vorhanden sein müssen, die die Stressreaktion in der Aktivierung der HHNA und dem Zusammenhang zur Ausbildung einer PTSD moderieren.

Bereits McFarlane (1997) aktivierte auf der Grundlage seiner Ergebnisse (erhöhtes Cortisol direkt nach Trauma = Depression; erniedrigtes Cortisol direkt nach Trauma = PTSD) die Annahme, dass entweder die biologische Reaktion direkt nach dem traumatischen Ereignis oder die individuelle Disposition (genetisch oder erworben) eine bestimmte endokrine Reaktion zeigen, die zur Ausbildung einer PTSD prädisponieren kann. Studien zur genetischen Disposition von u. a. De Rijk et al. (2006) und Wüst et al. (2004) unterstützen diese Annahme.

Auch hier zeigten die Individuen, die sechs Monate später eine PTSD ausbildeten, innerhalb von Stunden nach dem Unfall geringere Cortisolwerte als diejenigen, die keine Störung entwickelten.

Des Weiteren tragen die Ergebnisse der supprimierten Cortisolverteilung unmittelbar nach dem Trauma zur Aufklärung der Frage, ob die verstärkte Suppression tatsächlich im Zusammenhang mit der Entwicklung einer PTSD steht oder das Trauma per se die Veränderung bewirkt, bei. Die Unklarheit entstand aus der Tatsache heraus, dass in 9 Studien, welche Traumatisierte mit PTSD, ohne PTSD und Kontrollen untersuchten, von einer verstärkten Suppression nach Gabe von Dexamethason berichtet wurde (Yehuda et al., 1995a, 2002, 2004a; Lipschitz et al., 2003; Grossman et al., 2003; Newport et al., 2004; Griffin et al., 2005; Golier et al., 2006; de Kloet et al., 2007), jedoch nur in 3 von den 9 Studien die verstärkte Suppression bei PTSD im Vergleich zu Trauma-Kontrollen gemessen werden konnte (Yehuda et al., 1995a; Grossman et al., 2003; Newport et al., 2004). Da die Studien sich alle auf Zeitpunkte der Cortisolerfassung lange Zeit (häufig mehrere Jahrzehnte) nach dem traumatischen Ereignis beziehen, konnten durch unsere Studie mehr Informationen über die frühen Prozesse der cortikalen Veränderungen unmittelbar nach einem Trauma gesammelt werden. Auch in unseren Ergebnissen zeigen sich Veränderungen sowohl direkt nach dem Ereignis und sechs Monate später. Scheinbar kann eine Messung direkt nach dem Ereignis Hinweise dafür liefern, dass es Unterschiede in der prozentualen Suppression zwischen Betroffenen, die eine PTSD entwickeln und denjenigen, die keine entwickeln, gibt. In der bisherigen Studienlage zum Zusammenhang zwischen Trauma und der Dexamethason-Suppression haben wir keine Studie gefunden, die sich zu dem in der vorliegenden Arbeit frühen Zeitpunkt mit Cortisol befasst. Von daher lassen sich an dieser Stelle keine Vergleiche über die frühen Cortisolmesswerte diskutieren, sondern lediglich Annahmen darüber formulieren: Betrachtet man die Ergebnisse der Suppression nach einem halben Jahr, so kann man davon ausgehen, dass die Entwicklung der PTSD durchaus einen ausschlaggebenden Einflussfaktor bei der Veränderung der HHNA-Aktivität darstellt und nicht das Trauma per se zur Begründung ausreicht,

auch wenn ein Unterschied in der Stärke der Suppression zwischen Trauma- und Kontrollgruppe existierte.

8.3 Zusammenhang zwischen Cortisol und der Qualität der Traumatisierung

Vorab sollte erwähnt werden, dass die Ergebnisse zur Frage nach Zusammenhängen zwischen der Ausprägung der Cortisolausschüttung und einzelnen Belastungsfaktoren nur eingeschränkt Hinweise liefern. Vereinzelt fanden sich signifikante Korrelationskoeffizienten, die zu den verschiedenen Messzeitpunkten und den verschiedenen Kennwerten stark variierten. Insgesamt schienen die Belastungswerte der Beschwerdeliste und der Depressivitätsskala am ehesten im Zusammenhang mit der basalen bzw. der supprimierten Cortisolverteilung zu stehen. Mit 20,3% bzw. 22,1% gemeinsamer Varianz direkt nach dem Ereignis gingen erhöhte Belastungs- und Depressivitätswerte mit einer erhöhten basalen Cortisolverteilung einher.

Nach einem halben Jahr fand sich dieser Zusammenhang lediglich in den supprimierten Cortisolspiegeln wider. Passend zum vorher beschriebenen Verlaufsmodell kann man auch hier die Veränderung der Cortisolverteilung über die Zeit feststellen. Nach einem halben Jahr zeigte sich nämlich ein negativer Zusammenhang, so dass erniedrigte Cortisolwerte mit erhöhten Belastungs- und Depressivitätswerten einhergingen, und zwar mit 18,5% bzw. 24% gemeinsamer Varianz. Für die prozentuale Cortisol-suppression ergaben sich 18,5% bzw. 30,3% gemeinsame Varianz. Umso stärker die Suppression ausfiel, desto belasteter waren die Betroffenen der Traumagruppe. Eine stärkere Suppression entspricht demnach einem erniedrigten Cortisolspiegel, welcher wiederum bei PTSD-Patienten diskutiert wird. Dass die Patienten häufig auch Komorbiditäten bzw. Begleitsymptome in Form von Depression oder auch subjektiven Beschwerden mit sich bringen (u.a. Perkonig et al., 2000), spiegelt sich in unserer Arbeit anhand des oben beschriebenen signifikanten Zusammenhangs wider.

Lediglich nach einem halben Jahr konnte neben den bereits erwähnten signifikanten Korrelationen ein mittlerer Zusammenhang zwischen der Cortisolreaktion zu den Subskalen Intrusion und Hyperarousal der IES-R beobachtet werden. Dieser Zusammenhang war erwartungsgemäß negativ, das heißt, dass Betroffene mit einem erhöhten Hyperarousal bzw. mit vermehrten Intrusionen eine verminderte Cortisolausschüttung ein halbes Jahr nach dem Trauma aufwiesen (18,5% bzw. 38,4% gemeinsame Varianz).

Auch wenn sich dieser Zusammenhang auf lediglich einen Kennwert der Cortisolausschüttung beschränkte, so folgt er dem häufig in der Literatur berichteten Hypocortisolismus bei PTSD (u.a. Bremner et al., 2007; De Kloet et al., 2007). Einschränkend ist zu erwähnen, dass es sich nicht um Zusammenhänge zwischen Cortisol und PTSD handelte, sondern lediglich um Zusammenhänge zwischen

Cortisol und Ausprägungen einer traumatischen Belastung. Aufgrund der geringen Stichprobenanzahl musste auf eine logistische Regression verzichtet werden, welche für eine dichotome Einteilung in +PTSD und -PTSD nötig gewesen wäre.

Insgesamt spiegeln die aktuellen Ergebnisse zur Frage des Zusammenhangs zwischen Cortisol und qualitativen Ausprägung einer Traumatisierung nicht die vorher beschriebene Studienlage wider. Berichtete Zusammenhänge zwischen numbing/Vermeidung oder auch Dissoziation und Cortisol (u.a. Asmundson et al., 2004; Yehuda et al., 1995; Mason et al., 2002) konnten in dieser Studie nicht beobachtet werden. Gründe hierfür finden sich, wie bereits erwähnt in der unterschiedlichen Messmethodik der Cortisolerfassung aber auch der Traumasymptomerfassung. Wesentlich für diese Arbeit ist die besonders frühzeitig erfasste Symptomatik. Eine über Jahre oder Jahrzehnte persistierende PTSD, wie sie häufig in der Literatur vorherrscht (u.a. Vietnam-Kriegsveteranen, Holocaust-Überlebende), könnte möglicherweise anderen Veränderungen unterlegen sein, als eine sich entwickelnde PTSD in den ersten Wochen und Monaten nach dem traumatischen Ereignis. Das Verlaufsmodell von Hellhammer und Wade (1993) ist zeitlich nicht definiert, so dass die dort beschriebenen Veränderungen, die auch in dem Verlauf der vorliegenden Studie beobachtet werden konnten, ein über Jahre andauernder Prozess sein könnten.

8.4 Einschränkende Anmerkungen

8.4.1 Die Patientenstichprobe

Zur Stichprobe lässt sich sagen, dass sich die Traumagruppe und die Kontrollgruppe in den Variablen Alter, Geschlecht, frühere belastende Ereignisse und frühere Psychotherapien nicht signifikant voneinander unterscheiden haben, so dass eine Vergleichbarkeit gewährleistet war. Dies ist in sofern besonders wertvoll, als das potentielle Risikofaktoren, wie Vortraumatisierungen (Daviss et al., 2000) oder mögliche Einflussgrößen auf Cortisol, wie Geschlecht (Freidenberg et al., 2009) oder Alter (Kudielka & Kirschbaum, 2003) angemessen kontrolliert werden konnten.

Die vorliegende Traumagruppe zeichnete sich, bezogen auf die Art und Intensität des Ereignisses, als sehr heterogen aus. In der älteren Literatur aber auch in aktuellen Studien finden sich häufig homogene Stichproben, von vorrangig Veteranen im Zusammenhang mit PTSD (u.a. Bachmann, 2005; Golier et al., 2006, 2007; Yehuda et al., 1995, 2002). Bei der akuten Traumatisierung handelte es sich hauptsächlich um Verkehrsunfallopfer (Delahanty et al., 2000; Pervanidou, 2007) und Vergewaltigungsoffer (Resnick et al., 1995). Die Homogenität besitzt den Vorteil einer größeren Vergleichbarkeit mit dem Nachteil des gleichzeitigen Verlustes der Übertragbarkeit auf die Allgemeinheit der Traumatisierten. Signifikante Unterschiede

fanden sich durch die Homogenität und die Größe der Stichprobe deutlich häufiger (Boscarino, 1996), während in heterogenen Stichproben die Signifikanz bei einem vergleichbaren prozentualen Unterschied fehlte (Young et al., 2004). Die Heterogenität in der vorliegenden Stichprobe ist in erster Linie repräsentativ für eine umfassende Analyse, zeichnet sich dadurch allerdings auch durch eine größere Streubreite in den einzelnen Variablen aus.

Neben der objektiven Komponente eines klar definierten belastenden Ereignis spielt insbesondere das subjektive Erleben eine wichtige Rolle (DSM-IV, 1994). Da wir im Rahmen unserer Trauma-Ambulanz die Patienten nicht stationär betreuen konnten, was z.B. in der Unfallchirurgie automatisch gewährleistet wird, kann man davon ausgehen, dass die Betroffenen, die sich bei uns vorgestellt haben, aus einer Belastung heraus mit dem Wunsch nach Unterstützung/Aufklärung/Hilfe zu uns gekommen sind. Damit war das Kriterium der subjektiven Belastung zwar angemessen gewährleistet, muss aber zu Lasten einer Verzerrung der Stichprobe betrachtet werden. Da aus der Literatur hervorgeht, dass eine ASD als ein relativ starker Prädiktor für die Entwicklung einer PTSD angesehen wird (Harvey & Bryant, 2002), war auch in dieser Stichprobe aufgrund der selektiven Erfassung mit eher höheren Belastungswerten zu rechnen.

Potentielle Einflussvariablen, auf die in Kapitel 3.7 bereits eingegangen wurde, sind erfasst aber nicht ausgeschlossen worden. So spielen für den Einfluss auf neurologische Prozesse Medikamente, insbesondere die Gruppe der Tranquilizer, Antidepressiva und Schmerzmittel, eine Rolle. Insgesamt gaben 10 Personen an, Medikamente aus einer dieser Gruppen zum Zeitpunkt der Erhebung einzunehmen. Der Ausschluss dieser Personen ist aus Gründen der Erhaltung einer ausreichend großen Stichprobenanzahl nicht erfolgt, sollte aber als potentielle Varianzquelle bei der Erklärung der Ergebnisse zukünftig berücksichtigt werden. Des Weiteren wurde die depressive Belastung der Patienten und der Kontrollpersonen mit Hilfe der Depressivitätsskala (siehe Kapitel 5.3) erfasst. Die Kontrollen lagen im Normbereich und die Traumagruppe zeigte deutlich erhöhte Belastungswerte. Im Abschnitt 3.7.4 wurde bereits auf den Einfluss der Cortisolantwort durch eine Depression eingegangen. Obwohl Yehuda (2002) einen Hypercortisolismus bei einer Major Depression beschreibt, gibt es Uneinigkeiten bezüglich der komorbiden Depression bei einer ausgebildeten PTSD. Verschiedene Autoren vertreten trotz der depressiven Komorbidität den vielfach postulierten Hypocortisolismus (u.a. De Kloet, 2007; Yehuda, 2004c; Young und Breslau, 2004). Scheinbar überlagern die Symptome der PTSD und die darauffolgenden Konsequenzen für die Cortisolantwort die der depressiven Symptome. In der vorliegenden Arbeit war es zur Überprüfung dieser Annahme nicht möglich, Subgruppen zu bilden, da über 2/3 der Traumatisierten deutlich erhöhte depressive Symptome vorwiesen. Darüber hinaus wurde die

Diagnose der Major Depression nicht explizit gestellt, sondern lediglich mit der Depressivitätsskala erfasst. Diese erhebt nicht den Anspruch, eine Depression im klinischen Sinne (Diagnosestellung nach ICD-10 oder DSM-IV) benennen zu können.

8.4.2 Die verwendeten Methoden

In der vorliegenden Forschungsarbeit wurde versucht, die Bedingungen zur Erfassung von Cortisol so streng wie möglich, zu erfassen. So wurden die Cortisolspiegel nicht nur zu einem Messzeitpunkt, sondern zu sieben Messzeitpunkten über den Tag erhoben. Aus der Literatur geht hervor, dass Cortisol im Tagesverlauf schwankt (Schmidt & Thews, 2004). Von daher eignet sich ein einzelner Wert wenig zur Erfassung des Cortisolverlaufs. Auf die Bildung von Kennwerten wurde weitestgehend verzichtet, um möglichst viele Informationen der Cortisolverteilung zu sichern. Lediglich bei einigen Verlaufshypothesen und Aufteilungen der Traumagruppe in +PTSD und -PTSD wurde auf die Werte der morgendlichen Aufwachreaktion zurückgegriffen, um eine angemessene Stichprobengröße zu gewährleisten. Da die morgendliche Aufwachreaktion in der Literatur gut beforscht wurde (s. Kapitel 5.3), eignet sie sich gut als Parameter, unterliegt allerdings der Einschränkung eines geringen prädiktiven Wertes zur Vorhersage der Cortisolproduktion über den Tag (Federenko et al., 2004; Hucklebridge et al., 2005; Kudielka & Kirschbaum, 2003; Pruessner et al., 1997; Schlotz et al., 2004; Wüst et al., 2000a).

Des Weiteren haben wir uns für die Methodik entschieden, Cortisol an zwei aufeinander folgenden Tagen zu messen, da die Studienlage moderate bis hohe Kennwerte für diese Vorgehensweise liefert (u.a. Wüst et al., 2000a; Hucklebridge et al., 2005). Diese Methodik birgt allerdings auch Messfehler. So kann es den Patienten/Probanden passieren, dass sie, aufgrund der vielen Zeitpunkte über den Tag, eine Erhebung vergessen. In der Literatur werden zahlreiche Studien berichtet, in denen Abweichungen vom vorgegebenen Protokoll der Cortisolmessung signifikante Unterschiede in der Cortisolausschüttung zeigen (z.B. Broderick et al., 2004; Steptoe et al., 2005). Gerade bei der Untersuchung unter Alltagsbedingungen bleiben Schwankungen nicht aus. Wir baten aus diesem Grund die Teilnehmer, die Zeiten der Erfassung zu dokumentieren. Aufgrund dieser Rückmeldung, konnten wir Abweichungen vom Messprotokoll kontrollieren. Es blieb letztendlich immer unkontrolliert, wann die Teilnehmer ihren Speichel „tatsächlich“ erhoben haben. Anhand dieser Tatsache lassen sich auch die Grenzen der Compliance eines ambulanten Settings veranschaulichen. Der Vorteil der Speichelerfassungsmethode in gewohnter Umgebung liegt in den natürlichen Alltagsbedingungen und der nicht-invasiven Art. Sowohl unter Laborbedingungen als auch bei Blutentnahme über eine Nadel kann Stress entstehen, welcher einen Einfluss auf die Cortisolverteilung nimmt

(Kirschbaum 1991, Kirschbaum & Hellhammer 1994, Lac 2001). Durch die Bestimmung der supprimierten Cortisolspiegel nach Gabe von 0,25 mg Dexamethason am Vorabend bot sich eine weitere Kontrollmöglichkeit an. Da Dexamethason eine Hemmung der Cortisolproduktion bewirkt, auch wenn diese, wie berichtet, unterschiedlich stark sein kann, konnte bei einer unveränderten Cortisolverteilung davon ausgegangen werden, dass die Teilnehmer die Tablette nicht eingenommen haben. Insgesamt muss bei der Interpretation der Daten der vorliegenden Arbeit einschränkend berücksichtigt werden, dass die Teilnehmer der Cortisolmessung nicht explizit ihre Aufwachzeit angeben mussten, sondern es bestand lediglich die Instruktion um 07:00 Uhr am Morgen, die erste Salivette zu entnehmen und den Zeitpunkt zu notieren.

Das vorliegende Längsschnittsdesign mit drei Zeitpunkten bietet den Vorteil, Veränderungen in der Cortisolreaktion über die Zeit zu beobachten. Aufgrund der vielfältigen Ergebnisse in der Literatur erhält man wertvolle Informationen über Verlaufsprozesse sowohl von Cortisol als auch der Entwicklung der subjektiven Belastung der Betroffenen bis zur möglichen Ausprägung einer PTSD.

Eine weitere Kritik an der verwendeten Methodik beruht auf die große Streuung der Zeit zwischen dem Ereignis und dem ersten Messzeitpunkt. Mit einem Minimum von 24 Stunden und einem Maximum von 28 Tagen bzw. 672 Stunden ergab sich ein Durchschnitt von 11 Tagen bzw. 264 Stunden. Vor dem Hintergrund der Annahme dass sich die Cortisolausschüttung im Verlauf verändert, ist hier ein großer zeitlicher Spielraum gegeben, um Veränderungen nicht messbar machen zu können, quasi „zu verpassen“.

Die Auswertung mit Hilfe der Massenspektrometrie ist der Radioimmunassay (RIA)-Methode bei pathologischen Befunden durch eine höhere Sensitivität und durch eine geringere Fehlervarianz überlegen (Briegel et al., 2009). Der cut-off Wert bei medizinischen/klinischen Analysen bzgl. der Einschätzung der Genauigkeit einer Methode wurde in diesem Verfahren weit unterschritten, so dass man davon ausgehen kann, dass die Methode ausreichend präzise ist.

Darüber hinaus lassen sich die Cortisolspiegel dieser Arbeit nicht mit den Cortisolspiegeln aus der vorherrschenden Literatur im Zusammenhang mit PTSD vergleichen, da diese mit Hilfe des RIA-Verfahrens ausgewertet wurden und messmethodenbedingt wesentlich höhere nmol/l-Werte aufweisen. Grund dafür ist die Tatsache, dass mit der RIA-Methode nicht nur das Cortisol sondern auch Metabolite mit gemessen werden (Briegel et al., 2009). Die geringen Werte in dieser Arbeit sind demnach auf eine exaktere Cortisolbestimmung zurückzuführen.

Die Einschätzung endokrinologischer Aktivität über die Erfassung von Cortisol bringt weitere Limitierungen mit sich. Es existieren andere wichtige Parameter, wie z.B. CRH, die zur Hypothesengenerierung herangezogen werden sollten. Die Mechanismen, die der Veränderung der Cortisolausschüttung zu Grunde liegen, konnten in dieser Studie somit nicht erschöpfend untersucht werden. Sowohl im Rahmen der ambulanten Patientenversorgung, als auch im Rahmen des umfangreichen Forschungsprojektes und der daraus resultierenden fehlenden Räumlichkeiten, Apparaturen und Fachpersonal, ist es uns nicht möglich gewesen, z.B. die hypothalamische CRH-Aktivität einzuschätzen.

8.5 Limitierungen und Ausblick

Aus den uns vorliegenden Ergebnissen ergeben sich signifikante Hinweise für Veränderungen der Cortisolverteilung im Zusammenhang mit einer Traumatisierung bzw. mit der Entwicklung einer PTSD. Die Höhe der basalen und supprimierten Cortisolspiegel sowie die prozentuale Suppression eignen sich jedoch nicht als Parameter zur individuellen Vorhersage einer Posttraumatischen Belastungsstörung. Insgesamt ist zu bedenken, dass verschiedene Veränderungen der Mechanismen der HHNA potentiell in eine erhöhte oder erniedrigte Cortisolverteilung münden können (Heim et al., 2000).

In zukünftigen Forschungsarbeiten sollten die Mechanismen einer veränderten Cortisolausschüttung und deren Folgen genauer untersucht werden. Insbesondere zentrale Mechanismen der HHNA-Regulation sind für die meisten psychiatrischen Erkrankungen nur unzureichend geklärt. Bei der PTSD liegen diesbezüglich zwar Befunde vor, es ist jedoch anzunehmen, dass auch hier Subgruppen, zum Beispiel bedingt durch Verlaufsveränderungen oder verschieden starke Symptomausbildungen, bestehen.

Bei der Konzeption weiterer Studien sollte darauf geachtet werden, ausreichend große Stichproben aus verschiedenen Kontexten zu rekrutieren, um Subgruppen zu identifizieren, die sich in den Mechanismen der Erkrankung unterscheiden.

Gelänge es, alle Einfluss ausübenden Variablen zu kontrollieren, könnte man bei der Interpretation der Ergebnisse wesentlich konkreter auf tatsächliche Zusammenhänge zwischen Cortisol und PTSD eingehen. Darüber hinaus ist es von großer Bedeutung, die Erfassung von Cortisol nach einem einheitlichen gut getesteten Verfahren (Wüst et al., 2000) durchzuführen, um eine repräsentative und vergleichbare Erfassung von Cortisol zu gewährleisten. Mit der Einhaltung aller genannten Maßnahmen für ein optimales Design könnte vermutlich auch der Vorhersage der corticalen Aktivität nach einem Trauma für die Entwicklung einer PTSD mehr Wertigkeit zugesprochen werden.

9. Literatur

- Aardal-Eriksson, E., Eriksson, T.E. & Thorell, L.H. (2001). Salivary cortisol, posttraumatic stress symptoms, and general health in the acute phase and during 9-month follow-up. *Biological Psychiatry*, 50, 986-993.
- Alonso, J., Angermeyer, M.C., Bernert, S., Bruffaerts, R., Brugha, T.S., Bryson, H., de Girolamo, G., Graaf, R., Demyttenaere, K., Gasquet, I., Haro, J.M., Katz, S.J., Kessler, R.C., Kovess, V., Lépine, J.P., Ormel, J., Polidori, G., Russo, L.J., Vilagut, G., Almansa, J., Arbabzadeh-Bouchez, S., Autonell, J., Bernal, M., Buist-Bouwman, M.A., Codony, M., Domingo-Salvany, A., Ferrer, M., Joo, S.S., Martínez-Alonso, M., Matschinger, H., Mazzi, F., Morgan, Z., Morosini, P., Palacín, C., Romera, B., Taub, N. & Vollebergh, W.A. (2004). Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 420, 21-27.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Andreski, P., Chilcoat, H. & Breslau, N. (1998). Post-traumatic stress disorder and somatization symptoms: A prospective study. *Psychiatry Research*, 79, 131-138.
- Antonovsky, H. (1987). *Unravelling the mystery of health: How people manage stress and stay well*. Jossey-Bass Inc.
- Antonovsky, H. & Sagy, S. (1986). The development of a sense of coherence and its impact on responses to stress situations. *Journal of Social Psychology*, 126, 213-225.
- Asmundson, G.J., Stapleton, J.A. & Taylor, S. (2004). Are avoidance and numbing distinct PTSD symptom clusters? *Journal of traumatic stress*, 17(6), 467-475.
- Bachmann, A.W., Sedgley, T.L., Jackson, R.V., Gibson, J.N., Young, R.M. & Torpy, D.J. (2005). Glucocorticoid receptor polymorphisms and post-traumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 30, 297-306.
- Baker, D.G., West, S.A., Nicholson, W.E., Ekhtator, N.N., Kasckow, J.W., Hill, K.K., Bruce, A.B., Orth, D.N. & Beracioti T.D. jr. (1999). Serial CSF corticotropin-releasing-hormone levels and adrenocortical activity in combat veterans with posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 156, 585-588.
- Berkowitz, C.D. (1998). Medical consequences of child sexual abuse. *Child Abuse & Neglect*, 22(6), 541-554.

- Birbaumer, N. & Schmidt, R.F. (1996). *Biologische Psychologie* (3. Aufl.). Heidelberg: Springer.
- Birbaumer, N. & Schmidt, R.F. (2006). *Biologische Psychologie* (6. vollständig überarbeitete und ergänzte Aufl.). Heidelberg: Springer.
- Blanchard, E.B., Hickling, E.J., Taylor, A.E., Loos, W.R., Forneris, C.A. & Jaccard, J. (1996). Who develops ptsd from motor vehicle accidents? *Behavior Research and Therapie*, 34, 1-10.
- Blanchard, E.B., Hickling, E.J., Taylor, A.E., Loos, W.R. & Gerdardi, R.J. (1994). Psychological morbidity associated with motor vehicle accidents. *Behavior Research and Therapie*, 32, 283-292.
- Bleich, A., Koslowsky, M., Dolev, A. & Lerer, B. (1997). Post-traumatic stress disorder and depression. An analysis of comorbidity. *British Journal of Psychiatry*; 170, 479-482.
- Bonne, O., Brandes, D., Segman, R., Pitman, R. & Yehuda, R. (2003). Prospective evaluation of plasma cortisol in recent trauma survivors with posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Research*, 119, 171–175.
- Born, J., Kern, W., Bieber, K., Fehm-Wolfsdorf, G., Schiebe, M. & Fehm, H.L. (1986). Night-time plasma cortisol secretion is associated with specific sleep stages. *Biological Psychiatry*, 21(14), 1415-1424.
- Bortz, J. (2005). *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler* (6. Aufl.). Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- Boscarino, J.A. (1996). Posttraumatic stress disorder, exposure to combat, and lower plasma cortisol among vietnam veterans: findings and clinical implications. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 64, 191-201.
- Breh, D.C. & Seidler, G.H. (2007). Is peritraumaitc dissociation a risk factor for PTSD?. *Journal of Trauma Dissociation*, 8, 53-69.
- Bremner, J.D. (2002). *Does stress damage the brain?* New York: Norton.
- Bremner, J.D., Steinberg, M., Southwick, S.M., Johnson D.R. & Charney, D.S. (1993). Use of the structured clinical interview for DSM-IV dissociative disorders for systematic assessment of dissociative symptoms in posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1011-1014.

- Bremner, D., Vermetten, E. & Kelley, M.E. (2007). Cortisol, dehydroepiandrosterone, and estradiol measured over 24 hours in women with childhood sexual abuse-related posttraumatic stress disorder. *Journal of nervous and mental disorders*, 195(11), 919-927.
- Breslau, N. (2001). The epidemiology of posttraumatic stress disorder: what is the extent of the problem? *Journal of Clinical Psychiatry*, 62, 16-22.
- Breslau, N., Chilcoat, H.D., Kessler, R.C. & Davis, G.C. (1999a). Previous exposure to trauma and PTSD effects of subsequent trauma: results from the Detroit Area Survey of Trauma. *American Journal of Psychiatry*, 156, 902-907.
- Breslau, N., Chilcoat, H.D., Kessler, R.C., Peterson, E.L. & Lucia, V.C. (1999b). Vulnerability to assaultive violence: further specification of the sex difference in post-traumatic stress disorder. *Psychological Medicine*, 29, 813-821.
- Breslau, N., Davis, G.C., Andreski, P. & Peterson, E. (1991). Traumatic events and posttraumatic stress disorder in an urban population of young adults. *Archives of General Psychiatry*, 48, 216-222.
- Breslau, N., Davis, G.C., Andreski, P., Peterson, E. & Schultz, L.R. (1998). Trauma and posttraumatic stress disorder in the community: the 1996 Detroit Area Survey of Trauma. *Archives of General Psychiatry*, 55, 626-632.
- Breslau, N., Davis, G.C., Peterson, E.L. & Schultz, L. (1997). Psychiatric sequelae of posttraumatic stress disorder in women. *Archives of General Psychiatry*, 54, 81-87.
- Breslau, N., Peterson, E.L., Poisson, L.M., Schultz, L.R. & Lucia, V.C. (2004). Estimating post-traumatic stress disorder in the community: lifetime perspective and the impact of typical traumatic events. *Psychological Medicine*, 34, 889-898.
- Brewin, C.R., Andrews, B. & Valentine, J.D. (2000). Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68, 748-766.
- Brewin, C.R., Dagleish, T. & Joseph, S. (1996). A dual representation theory of posttraumatic stress disorder. *Psychological Review*, 103, 670-686.
- Briegel, J., Sprung, C.L., Annane, D., Singer, M., Keh, D., Moreno, R., Möhnle, P., Weiss, Y., Avidan, A., Brunkhorst, F.M., Fiedler, F., Vogeser, M.; for the CORTICUS Study Group. (2009). Multicenter comparison of cortisol as measured by different methods in samples of patients with septic shock. *Intensive Care Medicine*, 35, 2151-2156.

- Broderick, J.E., Arnold, D., Kudielka, B.M. & Kirschbaum, C. (2004). Salivary cortisol sampling compliance: comparison of patients and healthy volunteers. *Psychoneuroendocrinology*, 29(5), 636-650.
- Brown, P.J., Stout, R.L. & Mueller, T. (1999). Substance use disorder and posttraumatic stress disorder comorbidity: addiction and psychiatric treatment rates. *Psychology of Addictive Behaviors*, 13(2), 115-122.
- Bryant, R. & Harvey, A. (1995). Posttraumatic stress in volunteer firefighters. Predictors of distress. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 183, 267-271.
- Bryant, R. & Harvey, A. (2000). *Acute Stress Disorder: A handbook of theory, assessment, and treatment*. Washington DC: American Psychological Association.
- Bryant, R.A., Harvey, A.G., Dang, S. & Sackville, T. (1998). Assessing acute stress disorder: An evaluation of cognitive behavioural therapy and supportive counselling techniques. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1780-1786.
- Bryant, R., Moulds, M. & Guthrie, R. (2000). Acute Stress Disorder Scale: A self-report measure of Acute Stress Disorder. *Psychological Assessment*, 12, 61 - 68.
- Bryant, R., Salmon, K., Sinclair, E. & Davidson, P. (2007). The relationship between acute stress disorder and posttraumatic stress disorder in injured children. *Journal of traumatic stress*, 20, 1075-9.
- Cardeña, E. & Spiegel, D. (1993). Dissociative reactions to the San Francisco Bay Area earthquake of 1989. *American Journal of Psychiatry*, 150, 474-478.
- Carlier, I.V. & Gersons, B.P. (1995). Partial posttraumatic stress disorder (PTSD): the issue of psychological scars and the occurrence of PTSD symptoms. *Journal of Nervous and Mental Disorders*, 183(2), 107-109.
- Carlier, I.E., Lamberts, R.D. & Gersons, B.P. (1997). Risk factors for posttraumatic stress symptomatology in police officers: A prospective analysis. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 185, 498-506.
- Caron, C. & Rutter, M.J. (1991). Comorbidity in child psychopathology: concepts, issues and research strategies. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 32(7), 1063-1080.
- Carpenter, W.T.Jr & Gruen, P.H. (1982). Cortisol's effects on human mental functioning. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 2(2), 91-101.
- Cassidy, K.L., McNally, R.J. & Zeitlin, S.B. (1992). Cognitive processing of trauma cues in rape victims with PTSD. *Cognitive Therapy and Research*, 16, 283-295.

- Chemtob, C., Roitblat, H.L., Hamada, R.S., Carlson, J.G. & Twentyman, C.T. (1988). A cognitive action theory of post-traumatic stress disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, 2, 253-275.
- Clow, A., Thorn, L., Evans, P. & Hucklebridge, F. (2004). The awakening cortisol response: methodological issues and significance. *Stress*, 7(1), 29-37.
- Coronas, R., García-Parés, G., Viladrich, C., Santos, J.M. & Menchón, J.M. (2008). Clinical and sociodemographic variables associated with the onset of posttraumatic stress disorder in road traffic accidents. *Depression and Anxiety*, 25, 16-23.
- Coupland, N.J., Hegadoren, K.M. & Myrholm, J. (2003). Increased beclomethasone-induced vasoconstriction in women with posttraumatic stress disorder. *Journal of Psychiatry Research*, 37, 221-228.
- Cox, C.M., Kenardy, J.A. & Hendrikz, J.K. (2008). A meta-analysis of risk factors that predict psychopathology following accidental trauma. *Journal for Specialists in Pediatric Nursing*, 13, 98-110.
- Creamer, M., Burgess, P. & McFarlane, A.C. (2001). Post-traumatic stress disorder: findings from the Australian National Survey of Mental Health and Well-being. *Psychological Medicine*, 31, 1237-1247.
- Davidson, J. Smith, R. & Kudler, H. (1989). Familial psychiatric illness in chronic posttraumatic stress disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 30, 339-345.
- Daviss, W.B., Mooney, D., Racusin, R., Ford, J.D., Fleischer, A. & McHugo, G.J. (2000). Predicting posttraumatic stress after hospitalization for pediatric injury. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39, 576-583.
- De Kloet, E.R. & Derrijs, R. (2004). Signaling Pathways in Brain Involved in Predisposition and Pathogenesis of Stress-Related Disease. *Annals of the New York Academy of Science*, 1032, 14-34.
- De Kloet, C.S., Vermetten, E., Heijnen, C.J., Geuze, E., Lentjes, E.G.W.M. & Westenberg, H.G.M. (2007). Enhanced cortisol suppression in response to dexamethasone administration in traumatized veterans with and without posttraumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 32, 215-226.
- De Kloet, E.R., Vreugdenhil, E., Oitzl, M.S. & Joëls, M. (1998). Brain corticosteroid receptor balance in health and disease. *Endocrine Review*, 19(3), 269-301.

- Delahanty, D.L., Raimonde, A.J. & Spoonster, E. (2000). Initial posttraumatic urinary cortisol levels predict subsequent PTSD symptoms in motor vehicle accident victims. *Biological Psychiatry*, 48(9), 940-947.
- DeRijk, R.H., Wüst, S., Meijer, O.C., Zennaro, M.C., Federenko, I.S., Hellhammer, D.H., Giacchetti, G., Vreugdenhil, E., Zitman, F.G. & de Kloet, E.R. (2006). A common polymorphism in the mineralocorticoid receptor modulates stress responsiveness. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 91, 5083-5089.
- Dilling, H., Mombour W. & Schmidt, M.H. (1994). *Weltgesundheitsorganisation. Internationale Klassifikation psychischer Störungen*. ICD 10 Kapitel V (F), klinischdiagnostische Leitlinien. Bern: Huber
- Dinan, T.G, Barry, S., Yatham, L.N., Mobayed, M. & Brown, I. (1995). A pilot study of neuroendocrine test battery in posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 28, 665-672.
- D'Souza, D.C., Perry, E., MacDougall, L., Ammerman, Y., Cooper, T., Wu, Y.T., Braley, G., Gueorguieva, R. & Krystal, J.H. (2004). The psychotomimetic effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol in healthy individuals: implications for psychosis. *Neuropsychopharmacology*, 29(8), 1558-1572.
- Dunmore, E., Clark, D.M. & Ehlers, A. (2001). A prospective investigation of the role of cognitive factors in persistent posttraumatic stress disorder (PTSD) after physical or sexual assault. *Behaviour Research and Therapy*, 39, 1063-1084.
- Eckart, C., Engler, H., Riether, C., Kolassa, S., Elbert, T. & Kolassa, I.T. (2009). No PTSD-related differences in diurnal cortisol profiles of genocide survivors. *Psychoneuroendocrinology*, 34(4), 523-531.
- Eckhardt-Henn, A. & Hoffmann, S.O. (2000). Dissoziative Störungen. In: U.T. Egle, S.O. Hoffmann & P. Joraschky (Hrsg). *Sexueller Missbrauch, Misshandlung, Vernachlässigung* (S. 250-270). Stuttgart: Schattauer.
- Edwards, S., Clow, A., Evans, P. & Hucklebridge, F. (2001). Exploration of the awakening cortisol response in relation to diurnal cortisol secretory activity. *Life Sciences*, 68(18), 2093-2103.
- Ehlers, A. (1999). *Posttraumatische Belastungsstörung - Reihe: Fortschritte der Psychotherapie*. Göttingen: Hogrefe
- Ehlers, A. & Clark, D.M. (2000). A cognitive model of posttraumatic stress disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 38, 319-345.

- Ehlers, A., Mayou, R.A. & Bryant, B. (1998). Psychological predictors of chronic posttraumatic stress disorder after motor vehicle accidents. *Journal of Abnormal Psychology*, 107(3), 508-519.
- Engel, C.C. Jr., Liu, X., McCarthy, B.D., Miller, R.F. & Ursano, R. (2000). Relationship of Physical Symptoms to Posttraumatic Stress Disorder Among Veterans Seeking Care for Gulf War-Related Health Concerns. *Psychosomatic Medicine*, 62, 739-745.
- Essau, C.A., Conradt, J. & Petermann, F. (1999). Häufigkeit der Posttraumatischen Belastungsstörung bei Jugendlichen: Ergebnisse der Bremer Jugendstudie. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 27, 37-45.
- Fast, K. & Markowitsch, H.-J. (2004). Neuropsychologie der PTSD. In S. Lautenbacher & S. Gauggel (Hrsg.), *Neuropsychologie psychischer Störungen* (S. 223-248). Berlin: Springer.
- Federenko, I., Wüst, S., Hellhammer, D.H., Dechoux, R., Kumsta, R. & Kirschbaum, C. (2004). Free cortisol awakening responses are influenced by awakening time. *Psychoneuroendocrinology*, 29(2), 174-184.
- Feuerbach, J.A., Lawrence, J.W., Schmidt, C.W. Jr., Munster, A.M. & Costa, P.T. Jr. (2000). Personality predictors of injury-related posttraumatic stress disorder. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 188, 510-517.
- Feusner, J., Ritchie, T., Lawford, B., Young, R.M., Kann, B. & Noblem, E.P. (2001). GABA(A) receptor beta 3 subunit gene and psychiatric morbidity in a post-traumatic stress disorder population. *Psychiatry Research*, 104, 109-117.
- Fischer, G. & Riedesser, P. (1998). *Lehrbuch der Psychotraumatologie*. München: UTB, Ernst Reinhardt.
- Flatten, G., Hofmann, A., Liebermann, P., Wöller, W., Siol, T. & Petzold, E. (2001). *Posttraumatische Belastungsstörung*. Stuttgart: Schattauer.
- Flatten, G., Perlitz, V., Pestinger, M., Arin, T., Kohl, B., Kastrau, F., Schnitker, R., Vohn, R., Weber, J., Ohnhaus, M., Petzold, E.R. & Erli, H.J. (2004). Neural processing of traumatic events in subjects suffering PTSD - a case study of two surgical patients with severe accident trauma. *Psychosocial Medicine*, 1, 1-10.
- Foa, E.B. & Kozak, M.J. (1986). Emotional processing of fear: exposure to corrective information. *Psychological Bulletin*, 99, 20-35.

- Foa, E.B. & Riggs, D.S. (1995). Posttraumatic stress disorder following assault: Theoretical considerations and empirical findings. *Current directions in Psychological Science*, 4, 505-507.
- Foa, E.B., Steketee, D.S. & Rothbaum, B.O. (1989). Behavioral/cognitive conceptualization of posttraumatic stress disorder. *Behavior Therapy*, 20, 155-176.
- Foa, E.B., Zinbarg, R. & Rothbaum, B.O. (1992): Uncontrollability and unpredictability in posttraumatic stress disorder: An animal model. *Psychological Bulletin*, 112, 218-238.
- Freidenberg, B.M., Gusamo, R., Hickling, E.J., Blanchard, E.B., Bremner, J.D. & Frye, C. (in press). Women with PTSD have lower basal salivary cortisol levels later in the day than do men with PTSD: A preliminary study. *Physiology & behaviour*.
- Fries, E., Hesse, J., Hellhammer, J. & Hellhammer, D.H. (2005). A new view on hypocortisolism. *Psychoneuroendocrinology*, 30(10), 1010-1016.
- Frommberger, U., Stieglitz, R.-D., Nyberg, E., Schlickwei, W., Kuner, E. & Berger, M. (1998). Prediction of posttraumatic stress disorder by immediate reactions to trauma: a prospective study in road traffic accident victims. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 248, 316-321.
- Giaconia, R.M., Reinherz, H.Z., Silverman, A.B., Pakiz, B., Frost, A.K. & Cohen, E. (1995). Traumas and Posttraumatic Stress Disorder in a community population of older adults. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 34, 1369-1380.
- Goenjian, A.K., Yehuda, R., Pynoos, R.S., Steinberg, A.M., Tashjian, M., Yang, R.K., Najarian, L.M. & Fairbanks, L.A. (1996). Basal cortisol, dexamethasone suppression of cortisol, and MHPG in adolescents after the earthquake in Armenia. *American Journal of Psychiatry*, 153, 929-934.
- Golier, J.A., Schmeidler, J., Legge, J. & Yehuda, R. (2006). Enhanced cortisol suppression to dexamethasone associated with Gulf War deployment. *Psychoneuroendocrinology*, 31, 1181–1189.
- Golier, J.A., Schmeidler, J., Legge, J. & Yehuda, R. (2007). Twenty-four Hour Plasma Cortisol and Adrenocorticotrophic Hormone in Gulf War Veterans: Relationships to Posttraumatic Stress Disorder and Health Symptoms. *Biological Psychiatry*, 62, 1175–1178.
- Green, B.L. (1994). Psychosocial research in traumatic stress: an update. *Journal of Traumatic Stress*, 7(3), 341-362.

- Green, B.L., Wilson, J.P., & Lindy, J.D. (1985). Conceptualizing posttraumatic stress disorder: A psychosocial framework. In C. Figley (Ed.), *Trauma and its wake*. New York: Brunner/Mazel.
- Griffin, M.G., Resick, P.A. & Yehuda, R. (2005). Enhanced cortisol suppression following dexamethasone administration in domestic violence survivors. *American Journal of Psychiatry*, 162, 1192–1199.
- Grossman, R., Yehuda, R., New, A., Schmeidler, J., Silverman, J., Mitropoulou, V., Sta Mari, N., Golier, J. & Siever, L. (2003). Dexamethasone suppression test findings in subjects with personality disorders: associations with posttraumatic stress disorder and major depression. *American Journal of Psychiatry*, 160, 916–931.
- Halbreich, U., Olympia, J., Carson, S., Glogowski, J., Yen, C.-H. & Axelrodt, S. (1989). Hypothalamo- pituitary-adrenal activity in endogenously depressed post traumatic stress disorder patients. *Psychoneuroendocrinology*, 14, 365-370.
- Harvey, A.G. & Bryant, R.A. (2002). Acute stress disorder: a synthesis and critique. *Psychological Bulletin*, 128(6), 886-902.
- Hausmann, C. (2003). *Handbuch Notfallpsychologie und Traumabewältigung*. Wien: facultas.
- Hawk, L.W., Dougall, A.L., Ursano, R.J. & Baum, A. (2000). Urinary catecholamines and cortisol in recent-onset posttraumatic stress disorder after motor vehicle accidents. *Psychosomatic medicine*, 62(3), 423-434.
- Heim, C., Ehlert, U., Hanker, J.P. & Hellhammer, D.H. (1998). Abuse-related posttraumatic stress disorder and alterations of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in women with chronic pelvic pain. *Psychosomatic Medicine*, 60, 309-318.
- Heim, C., Ehlert, U. & Hellhamer, D.H. (2000). The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of stress related bodily disorders. *Psychoneuroendocrinology*, 25, 1- 35.
- Heinrichs, M., Wagner, D., Schoch, W., Soravia, L.M., Hellhammer, D.H. & Ehlert, U. (2005). Predicting posttraumatic stress symptoms from pretraumatic risk factors: a 2-year prospective follow-up study in firefighters. *American Journal of Psychiatry*, 162(12), 2276-2286.
- Hellhammer, D.H. & Wade, S. (1993). Endocrine correlates of stress vulnerability. *Psychotherapie and Psychosomatics*, 60(1), 8-17.

- Henzen, C., Kobza, R., Schwaller-Protzmann, B., Stulz, P. & Briner, V.A. (2003). Adrenal function during coronary artery bypass grafting. *European Journal of Endocrinology*, 148(6), 663-668.
- Herrmann, C., Scholz, K.H. & Kreuzer, H. (1991). Psychologic screening of patients of a cardiologic acute care clinic with the German version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie*, 41(2), 83-92.
- Herrman-Lingen, C, Buss, U. & Snaith, R.P. (1995). *Hospital Anxiety and Depression Scale – deutsche Version (HADS-D)*. Göttingen: Hogrefe.
- Hibel, L.C., Granger, D.A., Kivlighan, K.T. & Blair, C. (2006). Individual differences in salivary cortisol: associations with common over-the-counter and prescription medication status in infants and their mothers. *Hormones and Behavior*, 50(2), 293-300.
- Hoffman, L., Burges Watson, P., Wilson, G. & Montgomery, J. (1989). Low plasma β -endorphin in posttraumatic stress disorder. *Australien and New Zealand Journal of Psychiatry*, 23, 269-273.
- Holbrook, T.L., Hoyt, D.B., Coimbra, R. Potenza, B., Sise, M. & Anderson, J.P. (2005). High rates of acute stress disorder impact quality-of-life outcomes in injured adolescents: Mechanism and gender predict acute stress disorder risk. *Journal of Trauma*, 59, 1126-1130.
- Horowitz, M. (1976). *Stress Response Syndromes*. New York: Aronson.
- Horowitz, M. (1983). Post-traumatic stress disorder. *Behavior Science and the Law*, 1, 9-23.
- Horowitz, M.J. (1997). *Stress Response Syndromes. PTSD, Grief and Adjustment Disorders* (3rded.). Northvale: Jason Aronson.
- Horowitz, M.J., Wilner, N. & Alvarez, W. (1979). Impact of Event Scale: A measure of subjective stress. *Psychosomatic Medicine*, 41, 209-218.
- Hoyer, J. & Margraf, J. (2003). *Angstdiagnostik - Grundlagen und Testverfahren*. Berlin Springer.
- Hucklebridge, F., Hussain, T., Evans, P. & Clow, A. (2005). The diurnal patterns of the adrenal steroids cortisol and dehydroepiandrosterone (DHEA) in relation to awakening. *Psychoneuroendocrinology*, 30(1), 51-57.

- Inslicht, S.S., Marmar, C.R., Neylan, T.C., Metzler, T.J., Hart, S.L., Otte, C., McCaslin, S.E., Larkin, G.L., Hyman, K.B. & Baum, A. (2006). Increased cortisol in women with intimate partner violence-related posttraumatic stress disorder. *Annals of the New York Acadamey of Science*, 1071, 428-429.
- Jacobsen, L.K., Southwick, S.M., & Kosten, T.R. (2001). Substance use disorders in patients with posttraumatic stress disorder: a review of the literature. *American Journal of Psychiatry*, 158(8), 1184-1190.
- Janoff-Bulman, R. (1985). The aftermath of violence: Rebuilding shattered assumptions. In C.R. Figley (Ed.). *Trauma and its wake* (pp.15-35) New York: Brunner/Mazel.
- Janoff-Bulman, R. (1992). *Shattered assumptions: Towards a new psychology of trauma*. New York: Free Press.
- Johnson, D.M., Delahanty, D.L. & Pinna, K. (2008). The cortisol awakening response as a function of PTSD severity and abuse chronicity in sheltered battered women. *Journal of Anxiety Disorders*, 22, 793-800.
- Kassam-Adams, N., Garcia-Espana, J.F., Fein, J.A. & Winston, F.K. (2005). Heart rate and posttraumatic stress in injured children. *Archieves of General Psychiatry*, 62, 335-340.
- Keane, T.M., Zimering, R.T. & Caddell, J.M. (1985). A behavioral formulation of PTSD in Vietnam veterans. *Behavioral Therapist*, 8, 9-12.
- Kellner, M., Baker, D.G. & Yehuda R. (1997). Salivary cortisol in Operation Desert Storm returnees. *Biological Psychiatry*, 42, 849-850.
- Kellner, M. & Yehuda, R. (1999). Do panic disorder and posttraumatic stress disorder share a common psychoneuroendocrinology? *Psychoneuroendocrinology*, 24, 485-504.
- Kellner, M., Yehuda, R., Arlt, J. & Wiedemann, K. (2002). Longitudinal course of salivary cortisol in post traumatic stress disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 105, 153-155.
- Kessler, R.C., Sonnega, A., Bromet, E., Hughes, M. & Nelson, C.B. (1995). Posttraumatic stress disorder in the national comorbidity sample. *Archives of General Psychiatry*, 52, 1048-1060.
- Kirschbaum, C. (1991). *Cortisolmessung im Speichel – Eine Methode der Biologischen Psychologie*. Bern, Göttingen, Toronto: Huber.

- Kirschbaum, C. & Hellhammer, D. (1989). Response variability of salivary cortisol under psychological stimulation. *Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry*, 27(4), 237.
- Kirschbaum, C. & Hellhammer, D. (1994). Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinology*, 19, 313-333.
- Kirschbaum, C. & Hellhammer, D. (1999). Noise and Stress - Salivary Cortisol as a Non-Invasive Measure of Allostatic Load. *Noise & Health*, 1(4), 57-66.
- Kirschbaum, C., Wüst, S., Faig, H.G. & Hellhammer, D.H. (1992a). Heritability of cortisol responses to human corticotropin-releasing hormone, ergometry, and psychological stress in humans. *Journal of clinical endocrinology & metabolism*, 75(6), 1526-1530.
- Kirschbaum, C., Wüst, S. & Hellhammer, D. (1992b). Consistent sex differences in cortisol responses to psychological stress. *Psychosomatic Medicine*, 54, 648-657.
- Kivlighan, K.T., Granger, D.A., Schwartz, E.B., Nelson, V., Curran, M. & Shirtcliff, E.A. (2004) Quantifying blood leakage into the oral mucosa and its effects on the measurement of cortisol, dehydroepiandrosterone, and testosterone in saliva. *Hormones and Behavior*, 46(1), 39-46.
- Kosten, T.R., Wahby, V., Giller, E. & Mason, J.W. (1990). The dexamethasone suppression test and thyrotropin-releasing hormone stimulation test in posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*; 28, 57-64.
- Kudielka, B.M., Broderick, J.E. & Kirschbaum, C. (2003). Compliance with saliva sampling protocols: electronic monitoring reveals invalid cortisol daytime profiles in noncompliant subjects. *Psychosomatic Medicine*, 65(2), 313-319.
- Kudielka, B.M & Kirschbaum, C. (2003). Awakening cortisol responses are influenced by health status and awakening time but not by menstrual cycle phase. *Psychoneuroendocrinology*, 28(1), 35-47.
- Kulle, A.E., Radtke, Y., Riepe, F.G., Gerber, W.-D. & Holterhus (2009). *An improved Sensitive UPLC-MS Analysis of Cortisol and other Steroid Hormones in Human Saliva of Healthy and Traumatized Patients*. Paper presented at 18th IMSC. University Hospital Schleswig-Holstein, Germany.
- Kumar, A.M., Solano, M.P., Fernandez, J.B. & Kumar, M. (2005). Adrenocortical response to ovine corticotropin-releasing hormone in young men: cortisol measurement in matched samples of saliva and plasma. *Hormone Research*, 64(2), 55-60.

- Kumsta, R., Entringer, S., Koper, J.W., Van Rossum, E.F., Hellhammer, D.H. & Wüst, S. (in press). Sex specific associations between common glucocorticoid receptor gene variants and hypothalamus-pituitary-adrenal axis responses. *Biological Psychiatry*
- Kunz-Ebrecht, S.R., Kirschbaum, C., Marmot, M. & Steptoe, A. (2004). Differences in cortisol awakening response on work days and weekends in women and men from the Whitehall II cohort. *Psychoneuroendocrinology*, 29(4), 516-528.
- Lac, G. (2001). Saliva assays in clinical and research biology. *Pathologie Biologie*, 49, 660-667.
- Lac, G. & Chamoux, A. (2003). Elevated salivary cortisol levels as a result of sleep deprivation in a shift worker. *Occupational Medicine*, 53(2), 143-145.
- Lang, P.J. (1979). A bio-informational theory of emotional imagery. *Psychophysiology*, 16(6), 495-512.
- Laudat, M.H., Guilhaume, B., Blot, P., Fournier, C., Giaque, J.P. & Luton, J.P. (1987). The hormonal state of pregnancy: modification of cortisol and testosterone. *Annales d'Endocrinologie (Paris)*, 48(4), 334-338.
- Lawford, B.R., Young, R., Noble, E.P., Kann, B., Arnold, L., Rowell, J. & Ritchie, T.L. (2003). D2 dopamine receptor gene polymorphism: paroxetine and social functioning in posttraumatic stress disorder. *European Neuropsychopharmacology*, 13, 313-320.
- Lawrence, J.W. & Fauerbach, J.A. (2003). Personality, coping, chronic stress, social support and PTSD symptoms among adult burn survivors. *Journal of Burn and Rehabilitation*, 24, 63-72.
- Lemieux, A.M. & Coe, C.L. (1995). Abuse-related posttraumatic stress disorder: evidence for chronic neuroendocrine activation in women. *Psychosomatic Medicine*, 57, 105-115.
- Lesch, K.P., Bengel, D., Heils, A., Sabol, S.Z., Greenberg, B.D., Petri, S., Benjamin, J., Müller, C.R., Hamer, D.H. & Murphy, D.L. (1996). Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science*, 274, 1527-1531.
- Liberzon, I., Abelson, J.L., Flagel, S.B., Raz, J. & Young, E.A. (1999). Neuroendocrine and psychophysiologic responses in PTSD: a symptom provocation study. *Neuropsychopharmacology*, 21, 40-50.

- Lindley, S.E., Carlson, E.B. & Benoit, M. (2004). Basal and dexamethasone suppressed salivary cortisol concentrations in a community sample of patients with posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 55, 940-945.
- Lipschitz, D.S., Rasmusson, A.M., Yehuda, R., Wang, S., Anyan, W., Gueogueieva, R., Grilo, C.M., Fehon, D.C. & Southwick, S.M. (2003). Salivary cortisol responses to dexamethasone in adolescents with posttraumatic stress disorder. *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 42, 1310–1317.
- Macklin, M.L., Metzger, L.J., Litz, B.T., McNally, R.J., Lasko, N.B., Orr, S.P. & Pitman, R.K. (1998). Lower precombat intelligence is a risk factor for posttraumatic stress disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 66, 323-326.
- Maercker, A. (1997). (Hrsg.): *Therapie der posttraumatischen Belastungsstörungen*. Berlin: Springer.
- Maercker, A. (1998). *Posttraumatische Belastungsstörungen: Psychologie der Extrebelastungsfolgen bei Opfern politischer Gewalt*. Lengerich: Pabst.
- Maercker, A. (1999a). *Posttraumatische Belastungsstörungen: Psychologie der Extrebelastungen bei Opfern politischer Gewalt*. Lengerich: Pabst.
- Maercker, A. (1999b). Posttraumatische Belastungsstörung: Stand und Perspektiven des Wissens über effektive Therapien. *Verhaltenstherapie*, 9, 182-185.
- Maercker, A. (2003). *Posttraumatische Belastungsstörungen* (2. vollst. neu bearbeitete und erweiterte Aufl.). Heidelberg: Springer Medizin.
- Maercker, A. (2009). *Posttraumatische Belastungsstörungen* (3. vollst. neu bearbeitete und erweiterte Aufl.). Heidelberg: Springer Medizin.
- Maercker, A. & Schützwohl M. (1998). Erfassung von psychischen Belastungsfolgen: Die Impact of Event Skala- revidierte Version. *Diagnostica*, 44, 130-141.
- Maes, M., Lin, A., Bonaccorso, S., van Hunsel, F., Van Gastel, A., Delmeire, L., Biondi, M., Bosmans, E., Kenis, G. & Scharpé, S. (1998). Increased 24-hour urinary cortisol excretion in patients with posttraumatic stress disorder and patients with major depression, but not in patients with fibromyalgia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 98, 328-335.
- Mancino, M.J., Pyne, J.M., Tripathi, S., Constans, J., Roca, V. & Freeman, T. (2006). Quality-adjusted health status in veterans with posttraumatic stress disorder. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 194, 877-879.

- Margraf, J. & Schneider, S. (1994) (Hrsg.): *Mini-Dips: Diagnostisches Interview bei Psychischen Störungen*. Berlin: Springer.
- Marmar, C.R., McCaslin, S.E., Metzler, T.J., Best, S., Weiss, D.S., Fagan, J., Liberman, A., Pole, N., Otte, C., Yehuda, R., Mohr, D. & Neylan, T. (2006). Predictors of posttraumatic stress in police and other first responders. *Annals of the New York Academy of Science*, 1071, 1-18.
- Marshall, R.D., Spitzer, R. & Liebowitz, M.R. (1999). Review and critique of the new DSM-IV diagnosis of acute stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 156(11), 1677-1685.
- Mason, J.W., Giller, E.I., Kosten, T.R., Ostroff, R.B. & Podd, L. (1986). Urinary free-cortisol levels in posttraumatic stress disorder patients. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 174, 145-159.
- Mason, J.W., Wang, S., Yehuda, R., Lubin, H., Johnson, D. & Bremner, J.D. (2002). Marked lability in urinary cortisol levels in subgroups of combat veterans with posttraumatic stress disorder during an intensive exposure treatment program. *Psychosomatic Medicine*, 64, 238-246.
- Mason, J.W., Wang, S., Yehuda, R., Riney, S., Charney, D.S. & Southwick, S.M. (2001). Psychogenic Lowering of Urinary Cortisol Levels Linked to Increased Emotional Numbing and a Shame-Depressive Syndrome in Combat-Related Posttraumatic Stress Disorder. *Psychosomatic Medicine*, 63, 387-401.
- Mayou, R.A., Bryant, B. & Ehlers, A. (2001). Prediction of psychological outcomes one year after a motor vehicle accident. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1231-1238.
- Mayou, R.A., Ehlers, A. & Bryant, B. (2002). Posttraumatic stress disorder after motor vehicle accidents: 3-year follow-up of a prospective longitudinal study. *Behaviour Research and Therapy*, 40(6), 665-675.
- McFarlane, A.C. (1988). The phenomenology of posttraumatic stress disorders following a natural disaster. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 176, 22-29.
- McFarlane, A.C. (1997). The prevalence and longitudinal course of PTSD. Implications for the neurobiological models of PTSD. *Annals of New York Academy of Sciences*, 821, 10-23.
- McFarlane, A.C., Atchison, M. & Yehuda, R. (1997). The acute stress disorder following motor vehicle accidents and its relation to PTSD. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 21(821), 437-441.

- McFarlane, A.C. & Papay, P. (1992). Multiple diagnoses in posttraumatic stress disorder in the victims of a natural disaster. *Journal of Nervous and Mental Disorder*, 180(8), 498-504.
- McNally, R.J., Kaspi, S.P., Riemann, B.C. & Zeitlin, S.B. (1990). Selective processing of threat cues in posttraumatic stress disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 99, 398-402.
- Meewisse, M.-L., Reitsma, J.B., de Vries, G.-J., Gersons, B.P.R. & Olff, M. (2007). Cortisol and post-traumatic stress disorder in adults – Systematic review and meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 191, 387-392.
- Merry, W.H., Caplan, R.H., Wickus, G.G., Reynertson, R.H., Kiskin, W.A., Cogbill, T.H. & Landercasper, J. (1994). Postoperative acute adrenal failure caused by transient corticotropin deficiency. *Surgery* 116(6), 1095-1100.
- Metzger, L.J., Carson, M.A., Lasko, N.B., Paulus, L.A., Orr, S.P., Pitman, R.K. & Yehuda, R. (2008). Basal and suppressed salivary cortisol in female Vietnam nurse veterans with and without PTSD. *Psychiatry Research*, 161, 330-335.
- Mowrer, O.H. (1947). On the dual nature of learning. Are interpretation of conditioning and problem-solving. *Harvard Educational Review*, 17, 102-148.
- Muto, S., Ebata, S., Okada, K., Saito, T. & Asano, Y. (2000). Glucocorticoid modulates Na⁺/H⁺ exchange activity in vascular smooth muscle cells by nongenomic and genomic mechanisms. *Kidney International*, 57(6), 2319-2333.
- Negrão, J.A., Porcionato, M.A., de Passillé, A.M. & Rushen, J. (2004). Cortisol in saliva and plasma of cattle after ACTH administration and milking. *Journal of Dairy Science*, 87(6), 1713-1718.
- Nemeroff, C.B., Krishnan, K.R., Reed, D., Leder, R., Beam, C. & Dunnick, N.R. (1992). Adrenal gland enlargement in major depression. A computed tomographic study. *Archives of General Psychiatry*, 49(5), 384-387.
- Newport, D.J., Heim, C., Bonsall, R., Miller, A.H. & Nemeroff, C.B. (2004). Pituitary-adrenal responses to standard and low-dose dexamethasone suppression tests in adult survivors of child abuse. *Biological Psychiatry*, 55, 10-20.
- Neylan, T.C., Brunet, A., Pole, N., Best, S.R., Metzler, T.J., Yehuda, R. & Marmar, C.R. (2005). PTSD symptoms predict waking salivary cortisol levels in police officers. *Psychoneuroendocrinology*, 30, 373-381.

- Norris, F.H. (1992). Epidemiology of trauma: Frequency and impact of different potentially traumatic events on different demographic groups. *Journal of Consulting and Clinical Psychiatry*, 60, 409-418.
- Noyes, R. & Kletti, R. (1977). Depersonalization in response to life-threatening danger. *Comprehensive Psychiatry*, 18(4), 375-384.
- Nugent, N.R., Christopher, N.C. & Delahanty, D.L. (2006). Emergency medical service and in-hospital vital signs as predictors of subsequent PTSD symptom severity in pediatric injury patients. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47, 919-926.
- O'Donnell, M.L., Creamer, M. & Pattison, P. (2004). Posttraumatic stress disorder and depression following trauma: understanding comorbidity. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1390-1396.
- Ozer, E.J., Best, S.R., Lipsey, T.L. & Weiss, D.S. (2003). Predictors of posttraumatic stress disorder and symptoms in adults: a meta-analysis. *Psychology Bulletin*, 129, 52-73.
- Pennebaker, J.W., Barger, S.D. & Tiebout, J. (1989). Disclosure of traumas and health among Holocaust survivors. *Psychosomatic Medicine*, 51(5), 577-589.
- Perkonig, A., Kessler, R.C., Storz, S. & Wittchen, H.U. (2000). Traumatic events and post-traumatic stress disorder in the community: prevalence, risk factors and comorbidity. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101, 46-59.
- Pervanidou, P., Kolaitis, G., Charitaki, S., Lazaropoulou, C., Papassotiriou, I., Hindmarsh, P., Bakoula, C., Tsiantis, J. & Chrousos, G.P. (2007). The natural history of neuroendocrine changes in pediatric posttraumatic stress disorder (PTSD) after motor vehicle accidents: progressive divergence of noradrenaline and cortisol concentrations over time. *Biological Psychiatry*, 62(10), 1095-1102.
- Peterson, K.C., Prout, M.F. & Schwarz, R.A. (1991). *Posttraumatic Stress Disorder. A Clinician's Guide*. New York: Plenum Press.
- Pitman, R.K. & Orr, S.P. (1990). Twenty-four hour urinary cortisol and catecholamine excretion in combat-related posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 28, 657-664.
- Ploeger, A. (1974). Lenge-de-ten years after. Medicopsychological catamnesis of an extreme strain situation. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 24, 137-143.

- Pruessner, J.C., Gaab, J., Hellhammer, D.H., Lintz, D., Schommer, N. & Kirschbaum, C. (1997). Increasing correlations between personality traits and cortisol stress responses obtained by data aggregation. *Psychoneuroendocrinology*, 22, 615–625.
- Pruessner, J.C., Hellhammer, D.H. & Kirschbaum, C. (1999). Burnout, perceived stress and cortisol responses to awakening in teachers. *Psychosomatic Medicine*, 61, 197–204.
- Pruessner, J.C., Kirschbaum, C., Meinlschmid, G. & Hellhammer, D.H. (2003). Two formulas for computation of the area under the curve represent measures of total hormone concentration versus time-dependent change. *Psychoneuroendocrinology*, 28, 916–931.
- Rasmusson, A.M., Lipschitz, D.X., Wand, S., Hu, S., Vojvoda, D. & Bremner, J.D. (2001). Increased pituitary and adrenal axis reactivity in premenopausal women with post traumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 12, 965-977.
- Resick, P.A. & Schnicke, M.K. (1992). Cognitive processing therapy for sexual assault victims. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 60(5), 748-756.
- Resnick, H.S., Kilpatrick, D.G., Dansky, B.S., Saunders, B.E. & Best, C.L. (1993). Prevalence of civilian trauma and posttraumatic stress disorder in a representative national sample of women. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 61(6), 984-991.
- Resnick, H.S., Yehuda, R., Pitman, R.K. & Foy, D.W. (1995). Effect of previous trauma on acute plasma cortisol level following rape. *American Journal of Psychiatry*, 152(11), 1675-1677.
- Rinne, T., de Kloet, R., Wouters, R., Goekoop, J.G., deRijk, R.H. & van den Brink, W. (2002). Hyperresponsiveness of Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis to Combined Dexamethasone/ Corticotropin-Releasing Hormone Challenge in Female Borderline Personality Disorder Subjects with a History of Sustained Childhood Abuse. *Biological Psychiatry*; 52, 1102-1112.
- Rohleder, N., Joksimovic, L., Wolf, J.M. & Kirschbaum, C. (2004). Hypocortisolism and increased glucocorticoid sensitivity of pro-Inflammatory cytokine production in Bosnian war refugees with posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 55(7), 745-751.
- Roth, S. & Lebowitz, L. (1987). The experience of sexual trauma. *Journal of Traumatic Stress*, 1, 76-107.

- Rothbaum, B.O. & Foa, E.B. (1993). Subtypes of Posttraumatic Stress Disorder and Duration of Symptoms. In: J.R. Davidson & E.B. Foa (eds.) *Posttraumatic Stress Disorder: DSM-IV and Beyond* (pp.23-35). Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Roy-Byrne, P., Arguelles, L., Vitek, M.E., Goldberg, J., Keane, T.M., True, W.R. & Pitman, R.K. (2004). Persistence and change of PTSD symptomatology—a longitudinal co-twin control analysis of the Vietnam Era Twin Registry. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 39, 681-685.
- Saß, H., Wittchen, H.-U. & Zaudig, M. (1996). *Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM – IV*. Göttingen: Hogrefe.
- Sauer, J., Rupprecht, M., Arzt, E., Stalla, G.K. & Rupprecht, R. (1993). Glucocorticoids modulate soluble interleukin-2 receptor levels in vivo depending on the state of immune activation and the duration of glucocorticoid exposure. *Immunopharmacology*, 25(3), 269-276.
- Sawchenko, P.E., Li, H.Y. & Ericsson, A. (2000). Circuits and mechanisms governing hypothalamic responses to stress: a tale of two paradigms. *Progress in Brain Research*, 122, 61-78.
- Schlotz, W., Hellhammer, J., Schulz, P., & Stone, A.A. (2004). Perceived work overload and chronic worrying predict weekend-weekday differences in the cortisol awakening response. *Psychosomatic Medicine*, 66(2), 207-214.
- Schmidt, R.F., Thews, G. & Lang, F. (2004). *Physiologie des Menschen* (28. Aufl.).Berlin: Springer.
- Schnurr, P.P., Friedman, M.J. & Rosenberg, S.D. (1993). Premilitary MMPI scores as predictors of combat-related PTSD symptoms. *American Journal of Psychiatry*, 150(3), 479-483.
- Schönenberg et al. (2006): Persönliche Mitteilung.
- Schützwohl, M. & Maercker, A. (1999). Effects of varying diagnostic criteria of posttraumatic stress disorder are endorsing the concept of partial ptsd. *Journal of Traumatic Stress*, 12, 155-165.
- Scott, L.V., Teh, J., Reznick, R., Martin, A., Sohaib, A. & Dinan, T.G. (1999). Small adrenal glands in chronic fatigue syndrome: a preliminary computer tomography study. *Psychoneuroendocrinology*, 24(7), 759-768.

- Segal, D.L., Kabacoff, R.I., Hersen, M., Van Hasselt, V.B. & Ryan, C.F. (1995). Update on the reliability of diagnosis in older psychiatric outpatients using the structured clinical interview for DSM-III-R. *Journal of Clinical Geropsychology*, 1, 313-321.
- Segman, R.H., Cooper-Kazaz, R., Macciardi, F., Goltser, T., Halfon, Y., Dobroborski, T. & Shalev, A.Y. (2002). Association between the dopamine transporter gene and posttraumatic stress disorder. *Molecular Psychiatry*, 7, 903-907.
- Selye, H. (1936). A Syndrome Produced by Diverse Nocuous Agents. *Nature*, 138, 32.
- Shalev, A.Y. (2000). Posttraumatic stress disorder: diagnosis, history and life-course. In D. J. Nutt, J. R. Davidson & J. Zohar (Eds.), *Posttraumatic stress disorder: Diagnosis, management and treatment*. London: Martin Dunitz.
- Shalev, A.Y., Bleich, A. & Ursano, R.J. (1990). Posttraumatic stress disorder: somatic comorbidity and effort tolerance. *Psychosomatics*, 31, 197-203.
- Shalev, A.Y., Peri, T., Canetti, L. & Schreiber, S. (1996): Predictors of PTSD in injured trauma survivors : a prospective study. *American Journal of Psychiatry*, 153, 219-225.
- Silbernagl, S. & Despopoulos, A. (2001). *Taschenatlas der Physiologie* (5. Aufl.). Stuttgart: Georg Thieme.
- Simeon, D., Yehuda, R., Knutelska, M. & Schmeidler, J.(2008). Dissociation versus posttraumatic stress: cortisol and physiological correlates in adults highly exposed to the World Trade Center attack on 9/11.*Psychiatry Research*, 161, 325-329.
- Solomon, Z., Mikulincer, M. & Avitzur, E. (1988). Coping, locus of control, social support, and combat-related post-traumatic stress disorder: A prospective study. *Journal of Personality and Social Psychology*, 55, 279-285.
- Späth-Schwalbe, E., Gofferje, M., Kern, W., Born, J. & Fehm, H.L. (1991). Sleep disruption alters nocturnal ACTH and cortisol secretory patterns. *Biological Psychiatry*, 29(6), 575-584.
- Steil, R. (1997). *Posttraumatische Intrusionen nach Verkehrsunfällen-Faktoren der Aufrechterhaltung*. Frankfurt: Lang.
- Steil, R. (2000). Posttraumatische Belastungsstörung. In M. Hautzinger (Ed.), *Kognitive Verhaltenstherapie bei psychischen Störungen* (pp. 334-377). Weinheim: Beltz PVU.
- Steil, R. & Ehlers, A. (2000). Dysfunctional meaning of posttraumatic intrusions in chronic PTSD. *Behavioral Research Therapy*, 38, 537-558.

- Stein, M.B., Höfler, M., Perkonig, A., Lieb, R. Pfister, H., Maercker, A. & Wittchen, H.-U. (2002). Patterns of incidence and psychiatric risk factors for traumatic events. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 11, 143-153.
- Stein, M.B., Yehuda, R., Koverola, C. & Hanna, C. (1997). Enhanced dexamethasone suppression of plasma cortisol in adult women traumatized by childhood sexual abuse. *Biological Psychiatry*, 42, 680–686.
- Steptoe, A., Owen, N., Kunz-Ebrecht, S.R. & Brydon, L. (2004). Loneliness and neuroendocrine, cardiovascular, and inflammatory stress responses in middle-aged men and women. *Psychoneuroendocrinology*, 29(5), 593-611.
- Tarrier, N. & Sommerfield, C. (2003). Alcohol and substance use in civilian chronic PTSD patients seeking psychological treatment. *Journal of Substance Use*, 8(4), 197-204.
- Taylor, S., Asmundson, G.J., Carleton, R.N. & Brundin, P. (2007). Acute posttraumatic stress symptoms and depression after exposure to the 2005 Saskatchewan Centennial Air Show disaster: prevalence and predictors. *American Journal of Disaster Medicine*, 2, 217-230.
- Teegen, F. (1999). Berufsbedingte Traumatisierung bei Polizei, Feuerwehr und Rettungsdienst. *Zeitschrift für Politische Psychologie*, 7, 437-453.
- Terr, L.C. (1989). Treating psychic trauma in children. *Journal of Traumatic Stress*, 2, 3-20.
- Terr, L.C. (1995). Childhood traumas: An outline and overview. In G.S. Everly, Jr. & J.M. Lating (Eds.), *Psychotraumatology: Key papers and core concepts in posttraumatic stress* (pp. 301-320). New York: Plenum Press.
- Thorn, L., Hucklebridge, F., Esgate, A., Evans, P. & Clow, A. (2004). The effect of dawn simulation on the cortisol response to awakening in healthy participants. *Psychoneuroendocrinology*, 29(7), 925-930.
- True, W.R., Rice, J., Eisen, S.A., Heath, A.C., Goldberg, J., Lyons, M.J. & Nowak, J. (1993). A twin study of genetic and environmental contributions to liability for posttraumatic stress symptoms. *Archives of General Psychiatry*, 50(4), 257-264.
- Tsigos, C. & Chrousos, G.P. (2002). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *Journal of Psychosomatic Research*, 53(4), 865-871.

- Van Cauter, E. (1987). Pulsatile ACTH secretion. In T. Wagner & M. Filicori: *Episodic Hormone Secretion: From Basic Science to Clinical Application* (pp. 65-75). Hameln: TM.
- Van Cauter, E., Leproult, R. & Kupfer, D.J. (1996). Effects of gender and age on the levels and circadian rhythmicity of plasma cortisol. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 81(7), 2468-2473.
- van Ommeren, M., Sharma, B., Sharma, G.K., Komproe, I., Cardena, E., & de Jong, J.T.V.M. (2002). The relationship between somatic and PTSD symptoms among bhutanese refugee torture survivors: examination of comorbidity with anxiety and depression. *Journal of Traumatic Stress*, 15(5), 415-421.
- Walter, C. (2003). *Risikofaktoren psychischer Beeinträchtigung nach Banküberfällen*. Berlin: Verlag für Wissenschaft und Kultur (WiKu-Verlag).
- Weems, C.E. & Carrion, V.G. (2007). The association between PTSD symptoms and salivary cortisol in youth: The role of time since the trauma. *Journal of Traumatic Stress*, 20, 903-907.
- Weiss, D.S. & Marmar, C.R. (1996). The Impact of Event Scale – Revised. In: J.P. Wilson & T.M. Keane (Eds.), *Assessing psychological trauma and PTBS* (pp. 399-411). New York: Guilford.
- Wenninger, K. & Ehlers, A. (1998). Dysfunctional cognitions and adult psychological functioning in child sexual abuse survivors. *Journal of Traumatic Stress*, 11(2), 281-300.
- Wessa, M., Rohleder, N., Kirschbaum, C. & Flor, H. (2006). Altered cortisol awakening response in posttraumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 31, 209–215.
- Wilhelm, I., Born, J., Kudielka, B.M., Schlotz, W. & Wüst, S. (2007). Is the cortisol awakening rise a response to awakening? *Psychoneuroendocrinology*, 32(4), 358-366.
- Winje, D. (1996). Long-term outcome of trauma in adults: the psychological impact of a fatal bus accident. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 64, 1037-1043.
- Wittchen, H. Zaudig, M. & Friedrich, T. (1997). *Strukturierte Klinische Interview für DSM IV (SKID)*. Manual. Göttingen: Hogrefe.
- Wong, C.M. (2002). Post-traumatic stress disorder: advances in psychoneuroimmunology. *Psychiatric Clinics of North America*, 25(2), 369-383.

- Wüst, S., Federenko, I., Hellhammer, D.H. & Kirschbaum, C. (2000). Genetic factors, perceived chronic stress, and the free cortisol response to awakening. *Psychoneuroendocrinology*, 25(7), 707-720.
- Wüst, S., Federenko, I.S., van Rossum, E.F., Koper, J.W., Kumsta, R. & Entringer, S. (2004a). A psychobiological perspective on genetic determinants of hypothalamus-pituitary-adrenal axis activity. *Annals of the New York Acadademy of Science*, 1032, 52-62.
- Wüst, S., van Rossum, E.F., Federenko, I.S., Koper, J.W., Kumsta, R. & Hellhammer, D.H. (2004b). Common Polymorphisms in the Glucocorticoid Receptor Gene Are Associated with Adrenocortical Responses to Psychosocial Stress. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(2), 565-573.
- Yano, K., Tsuda, Y., Kaji, Y., Kanaya, S., Fujino, T. & Niho, Y. (1994). Effects of hydrocortisone on transmembrane currents in guinea pig ventricular myocytes - possible evidence for positive inotropism. *Japanese Circulation Journal*, 58(11), 836-843.
- Yehuda, R. (1997). Sensitization of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in posttraumatic stress disorder. *Annals of the New York Acadamey of Science*, 21(821), 57-75.
- Yehuda, R. (1999). Biological factors associated with susceptibility to posttraumatic stress disorder. *Canadian Journal of Psychiatry*, 44, 34-39.
- Yehuda, R. (2002). Current status of cortisol findings in post-traumatic stress disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, 25(2), 341-368.
- Yehuda, R., Blair, W., Labinsky, E. & Bierer, L.M. (2007). Effects of Parental PTSD on the Cortisol Response to Dexamethasone Administration in Their Adult Offspring. *American Journal of Psychiatry*, 164, 163–166.
- Yehuda, R., Boisoneau, D., Lowy, M.T. & Giller Jr., E.L. (1995a). Dose–response changes in plasma cortisol and lymphocyte glucocorticoid receptors following dexamethasone administration in combat veterans with and without posttraumatic stress disorder. *Archives General Psychiatry*, 52, 583–593.
- Yehuda, R., Boisoneau, D., Mason, J.W. & Giller, E.L. (1993a). Glucocorticoid receptor number and cortisol excretion in mood, anxiety, and psychotic disorders. *Biological Psychiatry*, 34(1-2), 18-25.

- Yehuda, R., Giller, E.L., Southwick, S.M., Lowy, M.T. & Mason, J.W. (1991). Hypothalamic-pituitary-adrenal dysfunction in Posttraumatic stress Disorder. *Biological Psychiatry*, 30, 1031-1048.
- Yehuda, R., Golier, J.A., Halligan, S.L., Meaney, M. & Bierer, L.M. (2004a). The ACTH response to dexamethasone in PTSD. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1397–1403.
- Yehuda, R., Golier, J.A. & Kaufman, S. (2005). Circadian rhythm of salivary cortisol in Holocaust survivors with and without PTSD. *American Journal of Psychiatry*, 162, 998–1000.
- Yehuda, R., Golier, J.A., Yang, R.K. & Tischler, L. (2004b). Enhanced sensitivity to glucocorticoids in peripheral mononuclear leukocytes in posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 55, 1110-1116.
- Yehuda, R., Halligan, S.L., Golier, J.A., Grossman, R. & Bierer, L.M. (2004c). Effects of trauma exposure on the cortisol response to dexamethasone administration in PTSD and major depressive disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 29, 389–404.
- Yehuda, R., Halligan, S.L., Grossman, R., Golier, J.A. & Wong, C. (2002). The cortisol and glucocorticoid receptor response to low dose dexamethasone administration in aging combat veterans and holocaust survivors with and without posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 52, 393–403.
- Yehuda, R., Kahana, B., Binder-Brynes, K., Southwick, S.M., Mason, J.W. & Giller E.L. (1995b). Low urinary cortisol excretion in Holocaust survivors with posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 152, 982-986.
- Yehuda, R., Schmeidler, J., Giller, E.L.Jr, Siever, L.J. & Binder-Brynes, K. (1998). Relationship between posttraumatic stress disorder characteristics of Holocaust survivors and their adult offspring. *American Journal of Psychiatry*, 155, 841-843.
- Yehuda, R., Southwick, S.M., Krystal, J.H., Bremner, D., Charney, D.S. & Mason, J.W. (1993b). Enhanced suppression of cortisol following dexamethasone administration in posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 150, 83–86.
- Yehuda, R., Southwick, S.M., Nussbaum, G., Wahby, V., Giller, E.L. & Mason J.W. (1990). Low urinary cortisol excretion in patients with posttraumatic stress disorder. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 178, 366-369.
- Yehuda, R., Teicher, M.H., Trestman, R.L., Levengood, R.A. & Siever, L.J. (1996). Circadian regulation of basal cortisol levels in posttraumatic stress disorder. *Annals of the New York Academy of Science*, 746, 378-380.

- Young, E.A., Aggen, S.H., Prescott, C.A. & Kendler, K.S. (2000). Similarity in saliva cortisol measures in monozygotic twins and the influence of past major depression. *Biological Psychiatry*, 48(1), 70-74.
- Young E. A. & Breslau, N. (2004). Cortisol and catecholamines in posttraumatic stress disorder: an epidemiologic community study. *Archives of general psychiatry*, 61, 394-401.
- Young, E.A., Tolman, R., Witkowski, K. & Kaplan, G. (2004). Salivary Cortisol and Posttraumatic Stress Disorder in a Low Income Community Sample of women. *Biological Psychiatry*, 55, 621-626.
- Zatzick, D.F., Marmar, C.R., Weiss, D.S., Browner, W.S., Metzler, T.J., Golding, J.M., Stewart, A. Schlenger, W.E. & Wells, K.B. (1997). Posttraumatic stress disorder and functioning and quality of life outcomes in a nationally representative sample of male Vietnam veterans. *American Journal of Psychiatry*, 154, 1690-1695.
- Zerssen, D. (1976a). *Die Beschwerden-Liste - Manual*. Weinheim: Beltz Test GmbH.
- Zerssen, D. (1976b). *Paranoid-Depressivitäts Skala / Depressivitäts-Skala (PD-S / D-S)*. Weinheim: Beltz Test GmbH.
- Zimmermann, P. & Fimm, B. (2007). *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung – Windows Version 2.1*.

10. Anhang

1. Fragebogen zur Erfassung der Stammdaten
2. Handhabung der Salivetten
3. Erstgesprächsleitfaden Traumagruppe
4. Erstgesprächsleitfaden Kontrollgruppe

Weitere Formblätter sind Gegenstand des Bundeswehrprojektes und durch die Ethik-Kommission (Aktenzeichen: A 149/07) genehmigt worden. Es wird von daher auf eine ausführliche Darstellung im Anhang verzichtet.

Fragebogen zur Erfassung der Stammdaten

Teilnahme-Code

Geschlecht

☐ männlich ☐ weiblich

Haushalt

_____ Erwachsene _____ Kinder

und zwar sind dies folgende Personen:

Geburtsdatum

_____ TT.MM.JJJJ

Familienstand

☐ ledig seit _____

☐ in fester Partner-
schaft lebend _____

☐ verheiratet _____

☐ getrennt lebend _____

☐ geschieden _____

☐ verwitwet _____

Höchster Schulabschluss

☐ noch in der Schule
Schulart _____
Klasse _____

☐ Sonderschulabschluss

☐ Hauptschulabschluss

☐ Realschule / Mittlere Reife

☐ Abitur / Fachhochschulreife

☐ ohne Abschluss

☐ sonst. Abschluss _____

Kinder

Ja nein

☐ ☐ Anzahl _____

Höchster Berufsabschluss

☐ noch in Berufsausbildung

☐ Lehre

☐ Meister / Fachschule

☐ Fachhochschule / Universität

☐ ohne Abschluss

☐ sonst. Abschluss _____

Jetzige / letzte Berufstätigkeit

- ☐ Arbeiter/in
- ☐ Facharbeiter/in
- ☐ Angestellte/r, Beamte/r
- ☐ Selbständige/r
- ☐ Auszubildende/r, Umschüler/in
- ☐ Schüler/in
- ☐ Student/in
- ☐ Hausfrau, Hausmann
- ☐ Rentner/in
- ☐ ohne Beruf
- ☐ Sonstige _____

Erwerbstätigkeit

- ☐ voll erwerbstätig
- ☐ teilzeitbeschäftigt
- ☐ nicht erwerbstätig
- ☐ arbeitslos
- ☐ berentet
- ☐ MdE (Minderung der Erwerbstätigkeit)

Arbeitsunfähigkeit (AU) zur Zeit

Ja Nein

☐ ☐

Dauer der aktuellen AU in Wochen _____

Arbeitsunfähigkeit – letzte 12 Monate
--

- ☐ keine
- ☐ weniger als 3 Monate
- ☐ 3-6 Monate
- ☐ mehr als 6 Monate

Handhabung der Salivetten

Wir haben Ihnen heute nach Ihrem Besuch in unserem Labor noch einige Salivetten mitgegeben, damit Sie an zwei Tagen selbständig zu Hause Speichelproben entnehmen können. Folgende Untersuchungstage sind vorgesehen:

Tag 1: _____

Tag 2: _____

Für jeden der beiden Tage haben wir Ihnen 7 Salivetten beigelegt und mit der Kennzeichnung „Tag 1“ und „Tag 2“ versehen.

Der zeitliche Ablauf für die Probenentnahme ist an beiden Tagen gleich. Wir haben Ihnen sieben Salivetten beigelegt, die mit der Kennzeichnung 07:00 Uhr, 07:30 Uhr, 07:45 Uhr und 08, 11, 15 und 20 Uhr versehen sind.

Im Folgenden sehen Sie ein Kontrollkästchen für Ihre Probenentnahmen. Tragen Sie bitte die Zeiten, zu denen Sie den Speichel entnommen haben, in die rechte Spalte ein.

Uhrzeit	Entnahme der Probe
07:00 Uhr	
07:30 Uhr	
07:45 Uhr	
08:00 Uhr	
11:00 Uhr	
15.00 Uhr	
20:00 Uhr	

Für die Entnahme der Probe ist folgendes noch zu beachten. Bitte putzen Sie Ihre Zähne, wenn möglich, erst nach der 8:00 Uhr Probe und essen und trinken Sie vorher (außer Wasser) bitte nicht. Sollte sich dies in Ausnahmefällen nicht vermeiden lassen, spülen Sie Ihren Mund bitte vor der Probenentnahme gründlich mit Wasser aus. Weiterhin sollten am Untersuchungstag größere körperliche Belastungen vermieden werden.

Die im Sammelgefäß enthaltene Watterolle wird 1-2 Minuten unter die Zunge gelegt oder leicht gekaut. Die vollständig eingespeichelte Watterolle wird in das Transportgefäß zurückgegeben.

Bitte bewahren Sie die entnommenen Proben im Kühlschrank auf und bringen Sie sie bei Ihrem nächsten Termin wieder mit.

Vielen Dank!!

Handhabung der Salivetten (Dex-Test)

Sie haben gestern abend um 23:00 Uhr die Dexamethason-Tablette eingenommen. Nun entnehmen Sie ein letztes Mal, wie Sie es auch aus den beiden vorherigen Tagen kennen Ihren Speichel mit Hilfe der Salivetten.

Wir haben Ihnen sieben Salivetten beigelegt, die mit der Kennzeichnung 07:00 Uhr, 07:30 Uhr., 07:45 Uhr und 08, 11, 15 und 20 Uhr versehen sind.

Im Folgenden sehen Sie ein Kontrollkästchen für Ihre Probenentnahmen. Tragen Sie bitte die Zeiten, zu denen Sie den Speichel entnommen haben, in die rechte Spalte ein.

Uhrzeit	Entnahme der Probe
07:00 Uhr	
07:30 Uhr	
07:45 Uhr	
08:00 Uhr	
11:00 Uhr	
15.00 Uhr	
20:00 Uhr	

Für die Entnahme der Probe ist folgendes noch zu beachten. Bitte putzen Sie Ihre Zähne, wenn möglich, erst nach der 8:00 Uhr Probe und essen und trinken Sie vorher (außer Wasser) bitte nicht. Sollte sich dies in Ausnahmefällen nicht vermeiden lassen, spülen Sie Ihren Mund bitte vor der Probenentnahme gründlich mit Wasser aus. Weiterhin sollten am Untersuchungstag größere körperliche Belastungen vermieden werden.

Die im Sammelgefäß enthaltene Watterolle wird 1-2 Minuten unter die Zunge gelegt oder leicht gekaut. Die vollständig eingespeichelte Watterolle wird in das Transportgefäß zurückgegeben.

Bitte bewahren Sie die entnommenen Proben im Kühlschrank auf und bringen Sie sie bei Ihrem nächsten Termin wieder mit.

Vielen Dank!!

Code:

Leitfaden-Erstgespräch

Name:

geb. am:

Adresse:

Tel.

Mobil: _____ **Festnetz:** _____

E-Mail:

Datum:

Name Interviewer:

Zuweisung durch:

☐ Polizei ☐ Presse ☐ Ämter ☐ Aushang ☐ Mund-zu-Mund ☐ Arzt ☐ KIT ☐ BW
☐ Sonstiges

Auffälligkeiten

Äußeres Erscheinungsbild

Anregungen für Interviewer:

Wie sind Sie hergekommen?

Wie haben Sie heute geschlafen?

Fühlen Sie sich in der Lage das Gespräch zu führen?

Ich möchte mit Ihnen heute über Ihr Erlebnis sprechen und Ihnen einige Fragen dazu stellen. Danach möchte ich mich mit Ihnen über Ihr derzeitiges Befinden und eventuelle gesundheitliche Beschwerden unterhalten.

1) Zu Beginn möchte ich Sie bitten, mir so genau wie es Ihnen möglich zu erzählen, was passiert ist. Was ist Ihnen widerfahren?

[illegible]

2) Wie ist Ihnen jetzt zumute, wo Sie sich das Ereignis vergegenwärtigt haben (Leitaffekt jetzt)?

3) Wie genau können Sie sich an das, was passiert ist, erinnern? Stellen Sie sich eine Skala von 0 bis 10 vor, wobei „0“ bedeutet „ich weiß überhaupt nichts mehr“ und „10“ „ich habe eine klare Erinnerung“.

ich weiß überhaupt nichts mehr 0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10 ich habe eine klare Erinnerung

**4) Um was für ein Ereignis handelte es sich? (Einschätzung des Interviewers)
(Mehrfachangaben möglich)**

- Gefährliche Körperverletzung,
- Schwere Körperverletzung,
- Versuchte Tötung,
- Raub / räuberische Erpressung / Erpressung,
- Freiheitsberaubung,
- Erpresserischer Menschenraub,
- Sexuelle Nötigung / Vergewaltigung
- Verkehrsunfall
- Haushaltsunfall
- Sonstiges

5) Wann ereignete es sich?

Tag: _____

Uhrzeit: _____

6) Wo ereignete es sich? (Straße, Wald, freies Feld, Hinterhof)

7) Sind Sie körperlich verletzt worden?

☐ Nein

☐ Ja, _____

8) Sind Sie aufgrund dessen im Krankenhaus gewesen?

☐ Nein

☐ Ja? In welcher Klinik _____

☐ zur Untersuchung

☐ zur Behandlung

9) Falls stationäre oder ambulante Behandlung:

Sind Sie aufgrund dessen in irgendeiner Behandlung gewesen? Zeitraum:

☐ Ich bin nicht in ärztlicher/therapeutischer Behandlung gewesen

☐ Ja, welche

☐ Ärztliche Behandlung _____

☐ Psychotherapie: _____

☐ Psychiatrische Behandlung: _____

☐ Medikamente?: _____

☐ Sonstiges _____

10) Waren/Sind Sie mit dieser Behandlung zufrieden?

0	-	1	-	2	-	3	-	4	-	5
gar nicht		nicht		wenig		etwas		zufrieden		sehr
zufrieden		zufrieden		zufrieden		zufrieden				zufrieden

11) Haben Sie gegenwärtig noch irgendwelche Beschwerden aufgrund des Ereignisses?

☐ Nein

☐ Ja, welche _____

12) Waren Sie bis zum Zeitpunkt des Ereignisses wegen etwas anderem in Behandlung?

☐ Nein

☐ Ja, welche

☐ Ärztliche Behandlung

☐ Somatische Behandlung

☐ Psychotherapie

☐ Psychiatrische Behandlung

13) Gab es bei diesem Ereignis noch andere Opfer?

☐ Nein

☐ Ja Wie viele? _____

☐ Weiß nicht

14) Was haben Sie versucht, um wieder Ihr Gleichgewicht zu finden und ist es Ihnen damit gelungen?

- ☐ aktives Verhalten
 - ☐ mir fiel nichts ein
 - ☐ ich war wie tot
 - ☐ sonstiges
-
-
-

15) Was hat sich seit dem Ereignis verändert?

- ☐ Schlaf
- ☐ innere Unruhe
- ☐ Traurigkeit
- ☐ Alpträume
- ☐ Soziale Beziehungen
- ☐ Vermeidungen
- ☐ Sonstiges

16) Wie stark empfinden Sie die Veränderung?

0	-	1	-	2	-	3	-	4	-	5
gar nicht		nicht		wenig		etwas		stark		sehr stark
belastend		belastend		belastend		belastend		belastend		belastend

- ☐ Schlaf
 - ☐ innere Unruhe
 - ☐ Traurigkeit
 - ☐ Alpträume
 - ☐ Soziale Beziehungen
 - ☐ Vermeidungen
 - ☐ Sonstiges
-
-
-

Zurück zum Ereignis:

17) Gibt es ein oder mehrere besondere Details oder Einzelheiten der Situation, welche/s sich Ihnen besonders aufdrängt/en?

18) Haben Sie in dieser Situation damit gerechnet oder kam es unerwartet?

- ☐ Nein
- ☐ Ja, damit gerechnet

19) Wie lange hat es gedauert? _____

20) Wurden Sie bedroht?

☐ nein

☐ ja, wie _____

21) Gab es eine Waffe oder einen Gegenstand?

☐ weiß nicht ☐ nein ☐ ja

22) Hatten Sie währenddessen starke Angst oder sogar Todesangst?

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5
gar keine Angst keine Angst wenig Angst etwas Angst starke Angst
sehr starke Angst

23) War Ihnen der/die Haupttäter/in bekannt?

☐ Nein

☐ Ja:

☐ Familienmitglied _____

☐ Partner/in

☐ Freund/in

☐ Kollege/in

☐ Sonstige _____

24) Ist die Schuldfrage geklärt?

1 = Eigenverschulden

2 = Fremdverschulden

3 = ungeklärt

25) Haben Sie wegen des Erlebten und seiner Folgen Schuldgefühle?

0 = Ja

1 = Nein

26) Fühlten Sie sich hilflos?

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5
gar nicht hilflos nicht hilflos wenig hilflos etwas hilflos hilflos sehr hilflos

27) Was war das Schlimmste für Sie? (Hauptstressoren)

0 Verletzungen bzw. Schmerzen

1 Hilflosigkeit

2 Angst

3 Verletzung anderer

4 Sonstiges? _____

28) Gab es Zeugen?

☐ Weiß nicht

☐ Nein

☐ Ja Wie viele? _____

29) Wie haben sich der/die Zeuge/n verhalten?

- ☐ aktives Eingreifen
- ☐ weggelaufen
- ☐ gegangen und Hilfe geholt
- ☐ zugeschaut ohne Einmischung
- ☐ sonstiges

30) Wie haben Sie sich von den Ersthelfern (Passanten, Sanitäter, Polizei) unterstützt gefühlt?

0	-	1	-	2	-	3	-	4	-	5
gar nicht		nicht		wenig		etwas		gut		sehr gut

31) Haben Sie sich außerhalb von Vernehmungen und Ermittlungen jemandem anvertraut?

- ☐ Nein
 - ☐ Ja, wem? _____
-

32) Wie waren die Reaktionen dieser Person für Sie in diesem Moment?

- ☐ hilfreich
 - ☐ belastend
 - ☐ neutral
 - ☐ sonstiges _____
-
-

33) Können Sie mit Ihnen nahe stehenden Personen gut über Ihre Sorgen sprechen? Fühlen Sie sich gut unterstützt? Erhalten Sie ausreichend Hilfe?

0	-	1	-	2	-	3	-	4	-	5
sehr schlecht		schlecht		wenig		etwas		gut		sehr gut

34) Was war bisher in Zusammenhang mit dem Ereignis eine besonders positive und eine besonders negative Erfahrung?

- ☐ besonders positiv _____
 - ☐ besonders negativ _____
-
-

35) Hatten Sie seither Suizidgedanken?

- ☐ Nein
 - ☐ Ja wenn ja, weiter abklären _____
-
-

36) Haben Sie bereits früher so etwas oder ein ähnlich belastendes Ereignis erlebt?

☐ Nein

☐ Ja

37) Wie haben Sie es bewältigt?

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5
sehr schlecht schlecht wenig etwas gut sehr gut

38) Gab es bereits früher solche Ereignisse bei den Menschen, die Ihnen nahe stehen oder nahe standen?

☐ Nein

☐ Ja, welche

39) Haben Sie früher (vor der Tat) schon einmal eine psychotherapeutische Behandlung erhalten?

☐ Nein

☐ Ja, Weswegen? Welche Art der Psychotherapie?

40) Ist/War ein Mitglied Ihrer Familie in psychiatrischer Behandlung?

☐ Nein

☐ Ja,

wer? _____

warum? _____

seit wann? _____

41) Nehmen Sie zur Zeit Medikamente?

☐ Nein ☐ Ja, welche? ☐ selten/bei Bedarf ☐ regelmäßig ☐ sonstiges:

☐ Tranquilizer ☐ Neuroleptika ☐ Antidepressiva ☐ Schlafmittel ☐ Schmerzmittel

☐ Laxantien ☐ Appetitzügler/Stimulanzen ☐ Naturheilmittel/ ☐ Homöopathika

42) Seit wann nehmen Sie diese Medikamente ein?

☐ alle seit der Tat

☐ schon vor der Tat

43) Haben Sie Erfahrungen mit Drogen? Trinken Sie vermehrt Alkohol?

- ☐ Nein
 - ☐ Ja, was?
-

- ☐ Opiode ☐ Kokain ☐ Cannabinoide ☐ Halluzinogene ☐ Sedativa oder Hypnotika
 - ☐ flüchtige Lösungsmittel
-

44) Seit wann verwenden Sie Drogen?

- ☐ alle seit der Tat
 - ☐ schon vor der Tat welche?
-

45) Gibt es etwas worüber Sie sprechen möchten, was bisher noch nicht angesprochen wurde?

VIELEN DANK FÜR IHRE MITARBEIT!

- ☐ Informationsmaterial ausgeteilt?
- ☐ Unterschrift Einwilligung in die Forschungsdaten bekommen?
- ☐ Fragebögen ausgeteilt?

THERAPIE (Geeignet im Rahmen der Studie):
Weiterverwiesen an:

☐ JA

☐ NEIN

Leitfaden-Erstgespräch

Name:

geb. am:

Adresse:

Tel.

Mobil: _____ Festnetz: _____

E-Mail:

Datum:

Name Interviewer:

Auffälligkeiten

Äußeres Erscheinungsbild

1) Befinden Sie sich derzeit in irgendeiner Behandlung?

☐ Nein

☐ Ja, welche

☐ Ärztliche Behandlung

☐ Somatische Behandlung

☐ Medikamentöse Behandlung

☐ Psychotherapie

☐ Psychiatrische Behandlung

2) Waren Sie irgendwann in Ihrem Leben wegen einer Erkrankung in Behandlung?

☐ Nein

☐ Ja, welche

☐ Ärztliche Behandlung

☐ Somatische Behandlung

☐ Psychotherapie

☐ Psychiatrische Behandlung

3) Gibt es in Ihrer Biografie/Lebensgeschichte Ereignisse oder Umstände, die Ihnen bis heute zu schaffen machen bzw. lange Zeit zu schaffen gemacht haben? (Tod, Behinderung oder schwere Krankheit in der Familie, Freundeskreis, Armut, Hunger, etc.)

4) Nehmen Sie zur Zeit Medikamente?

☐ Nein ☐ Ja, welche? ☐ selten/bei Bedarf ☐ regelmäßig ☐ sonstiges:

☐ Tranquilizer ☐ Neuroleptika ☐ Antidepressiva ☐ Schlafmittel ☐ Schmerzmittel
☐ Laxantien ☐ Appetitzügler/Stimulanzen ☐ Naturheilmittel/ ☐ Homöopathika

5) Seit wann nehmen Sie diese Medikamente ein?

6) Haben Sie Erfahrungen mit Drogen?

☐ Nein
☐ Ja, mit welchen?

☐ Opiode ☐ Kokain ☐ Cannabinoide ☐ Halluzinogene ☐ Sedativa oder Hypnotika
☐ flüchtige Lösungsmittel

7) Seit wann nehmen Sie Drogen?

8) Wie würden Sie Ihr derzeitiges Leben bewerten?

	Stimmt Voll	stimmt	unent- schieden	stimmt nicht	stimmt gar nicht
a) Ich bin sehr zufrieden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Ich habe kein Stress					
c) Ich bin gesund					
d)....					

Curriculum Vitae

Persönliche Angaben

Name: Yvonne Radtke
Geburtsdatum: 12. Februar 1980
Geburtsort: Rostock
Familienstand: ledig
Nationalität: deutsch

Ausbildung

1986-1990	Grundschule Rostock
1990-1992	Erasmus-Gymnasium Rostock
1992-1994	Dahlmann-Schule Bad Segeberg
1994-1996	Realschule Wahlstedt
1996-1999	Wirtschaftsgymnasium Bad Segeberg
1999	Allgemeine Hochschulreife (2,1)
1999-2004	Studium der Psychologie an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
2004	Diplom (1,7)
2004-2009	Ausbildung zur Psychologischen Psychotherapeutin mit Schwerpunkt Verhaltenstherapie am Institut für Therapie- und Gesundheitsforschung (IFT-Nord) in Kiel
2009	Approbation (1,5)
2007-2010	Promotionsstudium im Fach Psychologie an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Bisherige Berufliche Tätigkeiten

04/2005-10/2005	Anstellung in der Tagesklinik des Kieler Fensters
10/2005-10/2006	Anstellung als Psychologin im Praktikum (PiP) am psychiatrischen Krankenhaus Rickling, Abteilung für Allgemeine Psychiatrie, Suchtpsychiatrische Abteilung
seit 10/2006	therapeutische Tätigkeit in der Trauma- und psychotherapeutischen Ambulanz am Institut für Medizinische Soziologie und Medizinische Psychologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein
2007-2009	psychotherapeutische Mitarbeit in der Ausbildungsambulanz des IFT-Nord
seit 03/2007	wissenschaftliche Tätigkeit in einem Forschungsprojekt mit akut traumatisierten Patienten mit Promotion am Institut für Medizinische Soziologie und Medizinische Psychologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein